Machine Translated by Google

Personer, der bruger hjælpemidler, kan muligvis ikke fuldt ud få adgang til oplysningerne i denne fil. For at få hjælp, ring venligst til 800-835-4709 eller 240-402-8010, lokalnummer 1. CBER Consumer Affairs Branch eller send en e-mail til: ocod@fda.hhs.gov og skriv 508 Accommodation og dokumentets titel i emnelinjen i din e-mail.

Machine Translated by Google

HOVEDPUNKTER I ORDINERINGSINFORMATIONEN

Disse hovedpunkter indeholder ikke alle de oplysninger, der er nødvendige for at bruge PREVNAR 20 sikkert og effektivt. Se den fulde produktinformation for PREVNAR 20.

PREVNAR 20® (pneumokok 20-valent konjugatvaccine), suspension til intramuskulær injektion

Førstegangsgodkendelse i USA: 2021

----------------------------SENESTE STORE ÆNDRINGER ----------------------------

Indikationer og brug XX/ÅÅÅÅ

Dosering og administration (2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6) XX/ÅÅÅÅ

Advarsler og forholdsregler, apnø hos for tidligt fødte børn (5.3) XX/YYYY

--------------------------- INDIKATIONER OG BRUG----------------------------

Prevnar 20 er en vaccine indiceret til

- aktiv immunisering til forebyggelse af invasiv sygdom forårsaget af *Streptococcus pneumoniae* serotyperne 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F og 33F hos individer på 6 uger og derover. (1)
- Aktiv immunisering til forebyggelse af mellemørebetændelse forårsaget af *S. pneumoniae* serotyperne 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F og 23F hos personer i alderen 6 uger til 5 år. (1)
- Aktiv immunisering til forebyggelse af lungebetændelse forårsaget af *S. pneumoniae* serotyperne 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F og 33F hos personer på 18 år og derover. (1)

Indikationen for forebyggelse af lungebetændelse forårsaget af *S.pneumoniae* Serotyperne 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F og 33F hos personer på 18 år og derover er godkendt under accelereret godkendelse baseret på immunresponser målt ved opsonofagocytisk aktivitet (OPA)-assay. Fortsat godkendelse for denne indikation kan være betinget af verifikation og beskrivelse af klinisk fordel i et bekræftende forsøg. (1)

----------------------DOSERING OG ADMINISTRATION---------------------

Kun til intramuskulær administration.

Børn: Giv Prevnar 20 som en 4-dosis immuniseringsserie i alderen 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder. (2.3)

Voksne: Administrer Prevnar 20 som en enkelt dosis til voksne på 18 år og derover. (2.6)

-------------------- DOSERINGSFORMER OG STYRKER--------------------

0,5 ml suspension til intramuskulær injektion, leveret i en enkeltdosis fyldt sprøjte. (3)

------------------------------ KONTRAINDIKATIONER ------------------------------

Alvorlig allergisk reaktion (f.eks. anafylaksi) på nogen af komponenterne i Prevnar 20 eller på difteritoksoid. (4)

---------------------------- ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER----------------

Apnø efter intramuskulær vaccination er blevet observeret hos nogle for tidligt fødte spædbørn. Beslutninger om, hvornår Prevnar 20 skal administreres til for tidligt fødte spædbørn, bør baseres på en overvejelse af det enkelte spædbarns medicinske status og de potentielle fordele og mulige risici ved vaccination. (5.3)

------------------------------ BIVIRKNINGER ------------------------------

- Hos personer i alderen 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder, der blev vaccineret med en 4-dosisplan, var de hyppigst rapporterede bivirkninger >10% irritabilitet (>60%), smerter på injektionsstedet (>30%), døsighed (>30%), nedsat appetit og rødme på injektionsstedet (>20%), hævelse på injektionsstedet (>10%) og feber (>10%). (6.1)
- Hos personer i alderen 15 måneder til 17 år, der blev vaccineret med en enkelt dosis, var de hyppigst rapporterede bivirkninger (>10 %) irritabilitet (>60 % hos personer under 2 år), smerter på injektionsstedet (>50 %), døsighed (>40 % hos personer under 2 år), træthed og muskelsmerter (>20 % hos personer på 2 år og derover), nedsat appetit (>20 % hos personer under 2 år), hævelse og rødme på injektionsstedet (>10 %) og hovedpine (>10 % hos personer på 5 år og derover) samt feber (>10 % hos personer under 2 år). (6.1)
- Hos personer i alderen 18 til 59 år var de hyppigst rapporterede bivirkninger >10 % smerter på injektionsstedet (>70 %), muskelsmerter (>50 %), træthed (>40 %), hovedpine (>30 %) og ledsmerter. og hævelse på injektionsstedet (>10%). (6,1).
- Hos personer på 60 år og derover er den hyppigst rapporterede De anmodede bivirkninger >10% var smerter på injektionsstedet (>50%), muskelsmerter og træthed (>30%), hovedpine (>20%) og ledsmerter (>10%). (6,1)

For at rapportere MISTÆNKEDE BIVIRKNINGER, kontakt Pfizer Inc. på 1-800-438-1985 eller VAERS på 1-800-822-7967 eller http://vaers.hhs.gov.

Se 17 for INFORMATION OM PATIENTRÅDGIVNING.

Revideret: XX/202X

FULDSTÆNDIGE ORDINATIONSINFORMATIONER: INDHOLD*

1 INDIKATIONER OG BRUG

2 DOSERING OG ADMINISTRATION
- 2.1 Forberedelse
- 2.2 Administration
- 2.3 Vaccinationsplan for personer i alderen 6 uger til 15 måneder
- 2.4 Opfølgningsvaccinationsplan for uvaccinerede personer i alderen 7 måneder til 17 år
- 2.5 Opfølgningsvaccinationsplan for personer, der tidligere er vaccineret med en eller flere doser af lavere valens Pneumokokkonjugatvaccine
- 2.6 Vaccinationsplan for personer på 18 år og derover

3 DOSERINGSFORMER OG STYRKER

4 KONTRAINDIKATIONER

5 ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER
- 5.1 Håndtering af akutte allergiske reaktioner
- 5.2 Ændret immunkompetence
- 5.3 Apnø hos for tidligt fødte børn

6 BIVIRKNINGER
- 6.1 Erfaring med kliniske forsøg
- 6.2 Erfaring med Prevnar 13 efter markedsføring

7 LÆGEMIDLERINTERAKTIONER
- 7.1 Tidligere vaccination med PNEUMOVAX 23
- 7.2 Immunsuppressive terapier

8 BRUG I SPECIFIKKE POPULATIONER
- 8.1 Graviditet
- 8.2 Amning
- 8.4 Pædiatrisk brug
- 8.5 Geriatrisk brug

11 BESKRIVELSE

12 KLINISK FARMAKOLOGI
- 12.1 Virkningsmekanisme

13 IKKE-KLINISK TOKSIKOLOGI
- 13.1 Karcinogenese, mutagenese, nedsat fertilitet

14 KLINISKE STUDIER
- 14.1 Prevnar og Prevnar 13 effektdata
- 14.2 Prevnar 20 kliniske forsøg på individer i alderen 6 uger til 15 måneder
- 14.3 Prevnar 20 kliniske forsøg med personer på 18 år og Ældre
- 14.4 Samtidig vaccineadministration

16 LEVERING/OPBEVARING OG HÅNDTERING

17 INFORMATION OM PATIENTRÅDGIVNING

* Afsnit eller underafsnit, der er udeladt fra den fulde produktinformation, er ikke anført.

Machine Translated by Google

FULDSTÆNDIGE ORDINATIONSINFORMATIONER

1 INDIKATIONER OG BRUG

Prevnar 20® er en vaccine indiceret til

- aktiv immunisering til forebyggelse af invasiv sygdom forårsaget af *Streptococcus pneumoniae* serotyperne 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F og 33F hos personer på 6 uger og derover.

- aktiv immunisering til forebyggelse af mellemørebetændelse forårsaget af *S. pneumoniae* serotyperne 4, 6B, 9V, 14 18C, 19F og 23F hos personer i alderen 6 uger til 5 år.

- aktiv immunisering til forebyggelse af lungebetændelse forårsaget af *S. pneumoniae* serotyperne 1, 3, 4, 5, 6A 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F og 33F hos personer på 18 år og derover.

Indikationen for forebyggelse af lungebetændelse forårsaget af *S. pneumoniae* serotyperne 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F og 33F hos personer på 18 år og derover er godkendt under accelereret godkendelse baseret på immunresponser målt ved opsonofagocytisk aktivitet (OPA)-assay *[se Kliniske Studier (14.2)].* Fortsat godkendelse af denne indikation kan være betinget af verifikation og beskrivelse af klinisk fordel i et bekræftende forsøg.

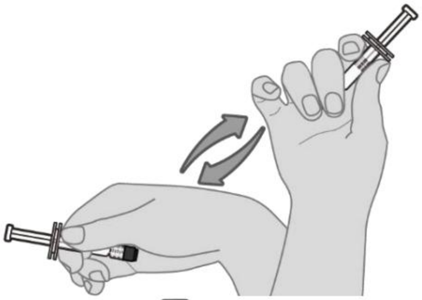
2 DOSERING OG ADMINISTRATION

Kun til intramuskulær administration.

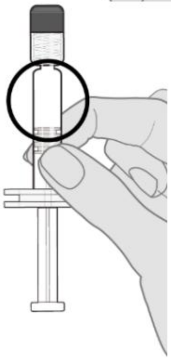
2.1 Forberedelse

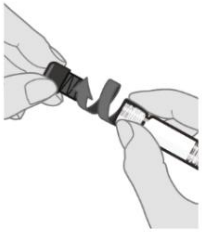
Bland ikke Prevnar 20 med andre vacciner/produkter i samme sprøjte.

Trin 1. Resuspender lægemidlet
Hold den fyldte sprøjte vandret mellem tommel- og pegefingeren og ryst kraftigt, indtil vaccinen er en homogen, hvid konsistens.
suspension. Vaccinen må ikke anvendes, hvis den ikke kan resuspenderes.



Trin 2. Visuel inspektion
Undersøg vaccinen visuelt for store partikler og misfarvning inden administration.
Må ikke anvendes, hvis der findes store partikler eller misfarvning.
Hvis vaccinen ikke er en homogen suspension, gentages trin 1 og 2.





Trin 3. Fjern sprøjtehætten
Fjern sprøjtens hætte ved langsomt at dreje den mod uret, mens du holder Luer-lock-adapteren.

Undgå at trykke på sprøjtens stempelstang, mens du fjerner sprøjtehætten.

Trin 4. Sæt en steril nål på
Hold Luer-lock-adapteren, og fastgør en nål, der er egnet til intramuskulær administration, til den fyldte sprøjte ved at dreje den med uret.

2.2 Administration

Kun til intramuskulær injektion.

Hver dosis på 0,5 ml skal injiceres intramuskulært ved hjælp af en steril nål, der er fastgjort til den medfølgende fyldte sprøjte.

2.3 Vaccinationsplan for personer i alderen 6 uger til 15 måneder

Prevnar 20 gives som en serie med 4 doser i alderen 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder (og mindst 2 måneder efter den tredje dosis). Den første dosis kan gives allerede fra 6 ugers alderen.

2.4 Opfølgningsvaccinationsplan for uvaccinerede personer i alderen 7 måneder til 17 år

Personer i alderen 7 måneder til 17 år, som aldrig har fået en pneumokokkonjugatvaccine, kan modtage Prevnar 20 i henhold til skemaet i tabel 1:

Tabel 1. Opfølgningsvaccinationsplan for personer, der starter vaccination i alderen 7 måneder til og med 17 åra

Alder ved første dosis	Samlet antal doser på 0,5 ml
7 til 11 måneder gammel	3[b]
12 til 23 måneder gamle	2[c]
24 måneder og derover	1

a Vaccinationsplanen er baseret på catch-up-planen for Prevnar 13 (pneumokok 13-valent konjugatvaccine [difteri CRM`197 protein]).

b De første 2 doser med mindst 4 ugers mellemrum; tredje dosis efter etårsfødslen, med mindst 2 måneders mellemrum fra den anden dosis.
c To doser med mindst 2 måneders mellemrum.

2.5 Opfølgningsvaccinationsplan for personer, der tidligere er blevet vaccineret med en eller flere doser af en Konjugatvaccine mod pneumokokinfektioner i den nedre valens

Administrer en enkelt dosis Prevnar 20 til personer i alderen 15 måneder til 17 år, der tidligere er vaccineret med en eller flere doser af en pneumokokkonjugatvaccine med lavere valens. Dosis af Prevnar 20 bør administreres mindst 8 uger efter den sidste dosis af den pneumokokkonjugatvaccine med lavere valens.

2.6 Vaccinationsplan for personer på 18 år og derover

Prevnar 20 administreres som en enkelt dosis.

3 DOSERINGSFORMER OG STYRKER

Prevnar 20 er en suspension til intramuskulær injektion, der fås i en fyldt sprøjte med 0,5 ml enkeltdosis.

4 KONTRAINDIKATIONER

Prevnar 20 må ikke gives til personer med en alvorlig allergisk reaktion (f.eks. anafylaksi) over for nogen af komponenterne i Prevnar 20 eller over for difteritoksoid *[se beskrivelse (11)].*

5 ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

5.1 Håndtering af akutte allergiske reaktioner

Passende medicinsk behandling og overvågning til håndtering af øjeblikkelige allergiske reaktioner skal være øjeblikkeligt tilgængelig, hvis der opstår en akut anafylaktisk reaktion efter administration af Prevnar 20.

5.2 Ændret immunkompetence

Sikkerheds- og immunogenicitetsdata for Prevnar 20 er ikke tilgængelige for personer i immunkompromitterede grupper, og vaccination bør overvejes individuelt.

Baseret på erfaring med pneumokokvacciner kan personer med ændret immunkompetence have reduceret immunrespons på Prevnar 20.

5.3 Apnø hos for tidligt fødte børn

Apnø efter intramuskulær vaccination er observeret hos nogle for tidligt fødte spædbørn. Beslutninger om, hvornår Prevnar 20 skal administreres til for tidligt fødte spædbørn, bør baseres på en overvejelse af det enkelte spædbarns medicinske status og de potentielle fordele og risici ved vaccination.

6 BIVIRKNINGER

6.1 Erfaring med kliniske forsøg

Da kliniske forsøg udføres under vidt forskellige forhold, kan bivirkningsrater observeret i kliniske forsøg med en vaccine ikke direkte sammenlignes med rater i kliniske forsøg med en anden vaccine og afspejler muligvis ikke de rater, der observeres i praksis.

Machine Translated by Google

Hos personer i alderen 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder, der blev vaccineret med en 4-dosisplan, var de hyppigst rapporterede bivirkninger >10% irritabilitet (>60%), smerter på injektionsstedet (>30%), døsighed (>30%), nedsat appetit og rødme på injektionsstedet (>20%), hævelse på injektionsstedet (>10%) og feber (>10%).

Hos personer i alderen 15 måneder til 17 år, der blev vaccineret med en enkelt dosis, var de hyppigst rapporterede bivirkninger (>10 %) irritabilitet (>60 % hos personer under 2 år), smerter på injektionsstedet (>50 %), døsighed (>40 % hos personer under 2 år), træthed og muskelsmerter (>20 % hos personer på 2 år og derover), nedsat appetit (>20 % hos personer under 2 år), hævelse og rødme på injektionsstedet (>10 %), hovedpine (>10 % hos personer på 5 år og derover) og feber (>10 % hos personer under 2 år).

Hos personer i alderen 18 til 59 år var de hyppigst rapporterede bivirkninger (>10%) smerter på injektionsstedet (>70%), muskelsmerter (>50%), træthed (>40%), hovedpine (>30%) og ledsmerter og hævelse på injektionsstedet (>10%).

Hos personer på 60 år og derover var de hyppigst rapporterede bivirkninger (>10%) smerter på injektionsstedet (>50%), muskelsmerter og træthed (>30%), hovedpine (>20%) og ledsmerter (>10%).

Klinisk forsøgserfaring hos personer fra 6 uger til 17 år

Sikkerheden af Prevnar 20 hos personer fra 6 uger til 17 år blev evalueret i 3 randomiserede, dobbeltblindede, aktivt kontrollerede kliniske forsøg og et enkeltarms klinisk forsøg. På tværs af de 4 pædiatriske forsøg (studierne 8, 9, 10 og 11; henholdsvis NCT04382326, NCT04379713, NCT03512288 og NCT04642079) udført i Amerika og Europa, modtog 3063 deltagere mindst én dosis Prevnar 20, og 1720 deltagere modtog mindst én dosis Prevnar 13.

Sikkerhedsvurdering hos personer, der modtager en serie med 4 doser (studierne 8 til 10)

Sikkerheden af Prevnar 20 blev vurderet i 3 randomiserede, dobbeltblindede, aktivt kontrollerede kliniske forsøg med deltagere (studie 8, 9 og 10). Globalt blev 2232 deltagere, der modtog mindst én dosis af en 4-dosisserie af Prevnar 20, og 1717 deltagere, der modtog mindst én dosis af en 4-dosisserie af Prevnar 13, inkluderet i sikkerhedsanalysen. I USA (inklusive det amerikanske territorium Puerto Rico [PR]) modtog 1567 deltagere mindst én dosis af en 4-dosisserie af Prevnar 20, og 1376 deltagere modtog mindst én dosis af en 4-dosisserie af Prevnar 13. Studie 8 var et dobbeltblindet, aktivt kontrolleret forsøg med sikkerhed og immunogenicitet hos deltagere randomiseret 1:1 til at modtage en 4-dosisserie af enten Prevnar 20 (N = 1001) eller Prevnar 13 (N = 990) i alderen 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder, udført i USA og PR. Studie 9 var et dobbeltblindet, aktivt kontrolleret multicenterstudie af tolerabilitet og sikkerhed hos deltagere randomiseret 2:1 til at modtage en 4-dosis serie af enten Prevnar 20 (N=1000) eller Prevnar 13 (N=503) i alderen 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder, udført i lande i Europa, Sydamerika og Nordamerika, herunder USA og PR. Studie 10 var et dobbeltblindet, aktivt kontrolleret multicenterstudie af sikkerhed og immunogenicitet hos deltagere randomiseret 1:1 til at modtage en 4-dosis serie af enten Prevnar 20 (N=231) eller Prevnar 13 (N=227) i alderen 2, 4, 6 og 12 måneder, udført i USA.

På tværs af de 3 spædbørnsforsøg var der ensartede procenter af mandlige (51,7 % og 50,1 %) og kvindelige (48,3 % og 49,9 %) deltagere blandt henholdsvis Prevnar 20- og Prevnar 13-modtagerne. Deltagernes alder ved den første dosis (medianalder: 64,0 dage, interval: 42 til 98 dage; medianalder: 64,0 dage, interval 43 til 97 dage) og sidste dosis (medianalder: 372,0 dage, interval 365 til 460 dage; medianalder: 372,0 dage, interval 366 til 455 dage) i henholdsvis Prevnar 20- og Prevnar 13-grupperne var ensartet. Den racemæssige og etniske fordeling af den amerikanske/PR-baserede spædbørnssikkerhedspopulation var som følger: 73,8 % af Prevnar 20-modtagerne var hvide, 12,1 % sorte, 1,9 % asiater o

7,5 % var multiraciale; 29,7 % var spansktalende) med en lignende fordeling blandt Prevnar 13-modtagere. I det multinationale spædbørnsforsøg, Studie 9, var deltagerne overvejende hvide (87,4 %). Dette studie omfattede også 111 sent for tidligt fødte spædbørn (>34 til <37 ugers gestationsalder) blandt den samlede studiepopulation, hvoraf 77 var i Prevnar 20-gruppen og 34 i Prevnar 13-gruppen.

I studie 8 blev Pediarix [difteri- og tetanustoksoider og acellulær pertussis-adsorberet, hepatitis B (rekombinant) og inaktiveret poliovirusvaccine kombineret] (DTaP-HBV-IPV) og Hiberix [(Haemophilus influenzae type b konjugatvaccine) [Hib] (tetanustoksoidkonjugat)] administreret samtidigt med Prevnar 20 eller Prevnar 13 i alderen 2, 4 og 6 måneder; MMR II [levende mæslinge-, fåresyge- og røde hunde-virusvaccine] (MMR) og VARIVAX [levende skoldkoppevirusvaccine] blev administreret samtidigt med Prevnar 20 eller Prevnar 13 i alderen 12 til 15 måneder. I studie 10 blev Pediarix administreret samtidigt med Prevnar 20 eller Prevnar 13 i alderen 2, 4 og 6 måneder. I studie 8 og 10 var det også tilladt at administrere influenza- og rotavirusvacciner sammen med Prevnar 20 eller Prevnar 13 i henhold til anbefalingerne. Andelen af deltagere, der modtog en samtidig influenzavaccine, og andelen af deltagere, der modtog en samtidig rotavirusvaccine, var ens på tværs af de to studiegrupper i studie 8 og 10. I studie 8 modtog 65,8 % til 87,3 % af deltagerne en rotavirusvaccine med hver af de første 3 doser af Prevnar 20; 11,7 % og 10,1 % af deltagerne modtog en influenzavaccine med henholdsvis dosis 3 og dosis 4 af Prevnar 20. I studie 10 modtog 65,3 % til 94,8 % af deltagerne en rotavirusvaccine med hver af de første 3 doser af Prevnar 20; 21,4 % af deltagerne fik en influenzavaccine med dosis 3 af Prevnar 20. I studie 9 var det tilladt at give rutinemæssige pædiatriske vacciner, der var godkendt i USA eller ikke i USA, under studiet, herunder med Prevnar 20 eller Prevnar 13, i henhold til lokale eller nationale anbefalinger.

På tværs af spædbørnsforsøgene blev de anmodede lokale og systemiske bivirkninger registreret dagligt af forældre/ værger ved hjælp af en elektronisk dagbog i 7 på hinanden følgende dage efter hver vaccination. Bivirkninger (AE'er) blev rapporteret fra administration af den første dosis til en måned efter den tredje dosis, og fra den fjerde dosis til en måned efter den fjerde dosis. Alvorlige bivirkninger (SAE'er) og nydiagnosticerede kroniske medicinske tilstande (NDCMC'er) blev rapporteret fra administration af den første dosis til 6 måneder efter den sidste dosis.

Ønskede bivirkninger hos personer, der modtager en serie med 4 doser (studie 8)

Procentdelen af deltagere i studie 8 med påviste lokale og systemiske bivirkninger, der forekom inden for 7 dage efter vaccination, er vist i tabel 2 og 3. Den gennemsnitlige debutdag for lokale og systemiske reaktioner var mellem dag 1 og dag 2 (dag 1 var vaccinationsdagen), og reaktionerne forsvandt med en gennemsnitlig varighed mellem 1 og 2 (lokale reaktioner) eller 3 dage (systemiske reaktioner).

Tabel 2. Procentdel af deltagere i alderen 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder med anmodet lokal Bivirkninger inden for 7 dage efter hver vaccination – Studie 8a

	Dosis 1		Dosis 2		Dosis 3		Dosis 4	
	Vaccinegruppe							
	Prevnar 20 (Nb=993) %	Prevnar 13 (Antal = 974) %	Prevnar 20 (Nb=940) %	Prevnar 13 (Nb=924) %	Prevnar 20 (Nb=914) %	Prevnar 13 (Nb=901) %	Prevnar 20 (Antal = 826) %	Prevnar 13 (Nb=815) %
Lokal reaktion								
Smerter på injektionsstedet								
Anyd	49,1	45,3	44,0	41,7	38,6	39,0	35,7	35,8
Mild	30,6	30,4	29.3	27,7	25,7	25,5	24.1	27.1
Moderat	18.4	14,9	14,8	14,0	12,9	13.4	11.3	8,7
Alvorlig	0,1	0	0	0	0	0	0,4	0
Rødme								

Tabel 2. Procentdel af deltagere i alderen 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder med anmodet lokal Bivirkninger inden for 7 dage efter hver vaccination – Studie 8a

	Dosis 1		Dosis 2		Dosis 3		Dosis 4	
	Vaccinegruppe							
	Prevnar 20 (Nb=993) %	Prevnar 13 (Antal = 974) %	Prevnar 20 (Nb=940) %	Prevnar 13 (Nb=924) %	Prevnar 20 (Nb=914) %	Prevnar 13 (Nb=901) %	Prevnar 20 (Antal = 826) %	Prevnar 13 (Nb=815) %
Anyd	25,5	24,6	23,2	26,4 25,4 23,1 21,1		27,2	23,5	26,6
Mild	21,5	22,3	21,2			23,5	19,6	22,0
Moderat	4.0	2.4	2.0	3.4	4.3	3.7	3,9	4.7
Alvorlig	0	0	0	0	0	0	0	0
Hævelse								
Enhver	16.4	18,8	15,5	17.3	17.1	17,6	14,9	17.3
Mild	11,5	14,7	11,5	13,5	12,5	13,8	10,7	13.6
Moderat	4,8	4,1	4,0	3,8	4,6	3,8	4,2	3.7
Svære	0,1	0	0	0	0	0,1	0	0
Enhver lokal reaktion	59,8	56,5	53,1	52,7	50,8	49,1	44,8	45,9

Bemærk: Lokale reaktioner blev indsamlet i e-dagbogen fra dag 1 til dag 7 efter hver dosis. Hvis en alvorlig reaktion blev identificeret af investigator som en grad 4-reaktion ved en opfølgende vurdering, blev den også rapporteret som en bivirkning.

a. Undersøgelse 8 blev udført i USA og Puerto Ricos territorium (NCT04382326).

b N = antal deltagere med rapporterede e-dagbogsdata efter den angivne dosis. Denne værdi er nævneren for procentberegningerne.

c. Mild: gør ondt ved forsigtig berøring; moderat: gør ondt ved forsigtig berøring under gråd; alvorlig: forårsager begrænsning af bevægeligheden i lemmerne.

d. Enhver omfatter alle deltagere, der rapporterede en reaktion som mild, moderat eller alvorlig i løbet af dag 1 til dag 7 efter vaccination.

e. Let: >0,0 til 2,0 cm; moderat: >2,0 til 7,0 cm; svær: >7,0 cm.

f. Enhver lokal reaktion omfatter alle deltagere, der rapporterede enhver reaktion på injektionsstedet (smerte, hævelse eller rødme) som mild, moderat eller alvorlig i løbet af dag 1. til dag 7 efter vaccination.

Tabel 3. Procentdel af deltagere i alderen 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder med anmodet systemisk behandling Bivirkninger inden for 7 dage efter hver vaccination – Studie 8a

	Dosis 1		Dosis 2		Dosis 3		Dosis 4	
	Vaccinegruppe							
	Prevnar 2 0 (Nb=993) %	Prevnar 13 (Antal = 974) %	Prevnar 20 (Nb=940) %	Prevnar 13 (Nb=924) %	Prevnar 20 (Nb=914) %	Prevnar 13 (Nb=901) %	Prevnar 20 (Antal = 826) %	Prevnar 13 (Nb=815) %
Systemiske hændelser								
Irritabilitet								
Anyd	70,9	71,7	71,6	68,8	64,4	63,0	61,0	61,1
Mild	23.4	21.6	22,9	21.2	25.2	21.6	23.4	21,8
Moderat	43,0	46,2	44,7	43,4	37,5	39,2	35,0	37,9
Alvorlig	4,5	3,9	4.0	4.2	1.8	2.2	2.7	1.3
Døsighed								
Anyd	67,2	66,0	54,7	55,6	44,1	44,1	39,5	39,5
Mild	50,2	49,3	37,0	36,9	31.1	30.1	27,8	28.2
Moderat	16.1	15.6	16,9	17,9	12,5	13.1	11.0	10.7
Alvorlig	0,9	1.1	0,7	0,9	0,5	0,9	0,6	0,6
Nedsat appetit								
Anyd	24.4	23,9	26.4	23,5	20.6	22.4	24,8	25.2
Mild	14,5	16.1	16.4	15.3	13,5	13,9	15,9	16.1
Moderat	9,7	7,5	9,8	7,7	6,7	8.2	8.6	8.3
Alvorlig	0,2	0,3	0,2	0,5	0,4	0,3	0,4	0,7
Feber								
ÿ38,0 ÿ	10,3	7,5	17,3	16,3	12,6	13,7	14,5	14,0
ÿ38,0 ÿ til 38,4 °C	7,3	6,3	10,9	10,0	7,7	7,9	6,5	7,7

Tabel 3. Procentdel af deltagere i alderen 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder med anmodet systemisk behandling Bivirkninger inden for 7 dage efter hver vaccination – Studie 8a

>38,4 ÿ til 38,9 °C 38,9	2,2	0,9	4,0	4,2	3,4	3,9	5,1	3.2
ÿ til 40,0 °C >40,0 °C	0,7	0,3	2,2	2,2	1,4	1,9	2,7	2,9
Enhver	0,1	0	0,2	0	0,1	0	0,2	0,1
systemisk reaktiong	85,9	84,5	82,0	80,5	74,0	72,6	70,8	71,2
Brug af febernedsættende eller	35,1	33,8	40,7	41,0	36,3	36,1	37,5	36,7

smertestillende midlerh Bemærk: Systemiske reaktioner og brug af febernedsættende/smertestillende medicin blev indsamlet i e-dagbogen fra dag 1 til dag 7 efter hver dosis. Hvis en alvorlig reaktion blev identificeret af investigator som en grad 4-reaktion ved en opfølgende vurdering, blev den også rapporteret som en bivirkning. a. Undersøgelse 8 blev udført i USA og Puerto Ricos territorium (NCT04382326).
b. N = antal deltagere med rapporterede e-dagbogsdata efter den angivne dosis. Denne værdi er nævneren for procentberegningerne. c. Mild: let at trøste; moderat: kræver øget opmærksomhed; svær: utrøstelig; gråd kan ikke lindres. d. Enhver inkluderer alle deltagere, der rapporterede en reaktion som mild, moderat eller svær i løbet af dag 1 til dag 7 efter vaccination.
e. Mild: øgede eller langvarige søvnanfald; moderat: let dæmpet, der forstyrrer de daglige aktiviteter; svær: invaliderende, manglende interesse i sædvanlige daglige aktiviteter aktivitet.
f. Mild: nedsat interesse for at spise; moderat: nedsat oral indtagelse; svær: nægtelse af at spise.
g. Enhver systemisk reaktion: inkluderer alle deltagere, der rapporterede feber ÿ38,0 °C eller enhver anden systemisk reaktion (irritabilitet, døsighed eller nedsat appetit) som mild, moderat eller svær i løbet af dag 1 til dag 7 efter vaccination. Temperaturmålingen skulle være rektal.
h. Der blev ikke indsamlet sværhedsgrad for brug af febernedsættende eller smertestillende medicin. De anførte tal afspejler ja-svar (dvs. antal rapporterede hændelser).

Uopfordrede alvorlige og ikke-alvorlige bivirkninger hos personer, der modtager en serie med 4 doser (studierne 8 til 10)

Globalt set var andelen af deltagere, der rapporterede 1 eller flere alvorlige bivirkninger inden for 6 måneder efter den fjerde dosis Prevnar 20, på tværs af de 3 forsøg med spædbørn, 4,5 % (101 ud af 2232 deltagere). Dette svarede til andelen af deltagere med alvorlige bivirkninger efter vaccination med Prevnar 13, 3,7 % (64 ud af 1717 deltagere). Andelen af alvorlige bivirkninger observeret fra den første dosis til 1 måned efter den tredje dosis var 1,1 % og 1,2 % for Prevnar 20 og Prevnar 13, og fra den fjerde dosis til 1 måned efter den fjerde dosis var den henholdsvis 0,7 % og 0,5 %.
Deltagerne i disse studier kan have modtaget andre amerikansk-godkendte (studie 8, 9 og 10) eller ikke-amerikansk-godkendte samtidige (studie 9) vacciner i henhold til deres lokale anbefalede vaccinationsplan. I Prevnar 20-gruppen blev der rapporteret to feberkramper, der blev vurderet som muligvis relateret til vaccination med Prevnar 20. Et tilfælde var alvorligt og forekom 14 dage efter den fjerde dosis givet med MFR- og skoldkoppevaccine. Et tilfælde var ikke-alvorligt og forekom 7 dage efter den fjerde dosis Prevnar 20 hos en person med diagnosen COVID-19-infektion.
Én deltager oplevede isoleret overfølsomhed (rødme) på injektionsstedet inden for cirka 30 minutter efter indgift af Prevnar 20, efter at hver af de første 3 doser forsvandt samme dag. Dette blev ikke observeret efter den fjerde dosis.

Der var ingen bemærkelsesværdige mønstre eller ubalancer mellem vaccinegrupper for specifikke kategorier af alvorlige bivirkninger, der tyder på en årsagssammenhæng med Prevnar 20.

Sikkerhedsvurdering hos personer i alderen 15 måneder til 17 år, der modtager catch-up vaccination (studie 11)

Sikkerheden af Prevnar 20 hos personer (15 måneder til 17 år) blev vurderet i et enkeltarmsstudie af sikkerhed og immunogenicitet af en enkelt dosis Prevnar 20 udført i USA (studie 11) (NCT 04642079). I alt 831 deltagere modtog en enkelt dosis Prevnar 20 i de 4 aldersgrupper (ÿ15 til <24 måneder, ÿ2 til <5 år, ÿ5 til <10 år og ÿ10 til <18 år). Deltagere <5 år var berettigede, hvis de havde modtaget mindst 3 tidligere doser af Prevnar 13. Rutinemæssige pædiatriske vacciner, herunder DTaP-vacciner, Hib, hepatitis A og influenzavacciner, måtte administreres sammen med Prevnar 20, hvis det ikke var muligt at adskille dem fra Prevnar 20 inden for 14 dage. Der var lignende procentdele af mandlige og kvindelige deltagere, hvor

Machine Translated by Google

med undtagelse af en højere procentdel af mandlige end kvindelige deltagere (ca. 56 % mænd) i aldersgrupperne ÿ15 måneder til <24 måneder og ÿ10 til <18 år. Deltagerne var overvejende hvide (80,1 % til 86,6 %), hvor næsten alle de andre deltagere var sorte eller afroamerikanere (8,3 % til 12,4 %) og multiraciale (2,5 % til 6,0 %); 15,4 % til 21,0 % var latinamerikanere.

Sikkerhedsvurderingen var i overensstemmelse med den, der blev anvendt i studierne 8 til 10, med undtagelse af at aldersrelevante systemiske bivirkninger blev registreret. De typer af registrerede systemiske hændelser, der blev indsamlet hos deltagere i alderen ÿ15 måneder til <2 år, var i overensstemmelse med dem, der blev indsamlet hos deltagere i alderen 6 uger til 15 måneder (dvs. irritabilitet, nedsat appetit, døsighed/øget søvn og feber), mens de registrerede systemiske hændelser hos deltagere i alderen ÿ2 år krævede verbal kommunikation fra deltageren (dvs. træthed, hovedpine, muskelsmerter, ledsmerter og feber).

Anmodede bivirkninger hos personer i alderen 15 måneder til 17 år, der modtager catch-up Vaccination (studie 11)

Efter en enkelt dosis Prevnar 20 var de fleste lokale og systemiske bivirkninger hos personer i alderen 15 måneder til 17 år milde eller moderate i sværhedsgrad og forsvandt inden for 1 til 2 dage. Den hyppigst rapporterede lokale reaktion var smerter på injektionsstedet (52,5 %, 66,0 %, 82,9 %, 82,0 % hos personer i alderen ÿ15 måneder til <24 måneder, ÿ2 til <5 år, ÿ5 til <10 år og ÿ10 til <18 år), efterfulgt af rødme og hævelse. De fleste lokale reaktioner var milde eller moderate i sværhedsgrad.

De hyppigst rapporterede systemiske reaktioner hos personer i alderen ÿ15 måneder til <2 år var irritabilitet (61,8%), efterfulgt af døsighed og øget søvn (41,7%) og nedsat appetit (25,0%). Feber ÿ38,0°C blev rapporteret af 11,8% af personerne; feber >38,4°C blev rapporteret sjældent.

De hyppigst rapporterede systemiske hændelser hos deltagere i alderen ÿ2 til <18 år varierede efter aldersgruppe. Træthed blev hyppigst rapporteret hos personer i alderen ÿ2 til <5 år, og muskelsmerter blev hyppigst rapporteret hos deltagere i alderen ÿ5 til <10 år og ÿ10 til <18 år. Feber blev rapporteret sjældent (hos ÿ3,3% af personer i alderen ÿ2 til <5 år og kun 1 deltager, 0,5% ÿ5 til <10 år).

Alvorlige bivirkninger hos personer i alderen 15 måneder til 17 år (studie 11)

I studie 11 rapporterede fem deltagere alvorlige bivirkninger inden for 6 måneder efter vaccination (2 deltagere [1,0%] i alderen ÿ15 til <24 måneder og 3 deltagere [1,5%] ÿ10 til <18 år). Én deltager (0,5%) i alderen ÿ15 til <24 måneder rapporterede en alvorlig bivirkninger inden for 1 måned efter vaccination. Ingen alvorlige bivirkninger blev betragtet som relateret til vaccinationen.

Uopfordrede bivirkninger efter brug af Prevnar og Prevnar 13

Hændelser observeret i kliniske forsøg med Prevnar (pneumokok 7-valent konjugatvaccine [difteri CRM197]) Protein]) eller Prevnar 13 hos individer i alderen 6 uger til 15 måneder er relevante for Prevnar 20, da vaccinerne er fremstillet og formuleret på lignende måde og indeholder henholdsvis 7 og 13 af de samme polysaccharidkonjugater.

Reaktioner, der forekommer hos mere end 1% af spædbørn og småbørn efter administration af Prevnar 13: diarré, opkastning og udslæt.

Reaktioner, der forekommer hos mindre end 1% af spædbørn og småbørn efter administration af Prevnar 13: gråd, overfølsomhedsreaktion (inklusive ansigtsødem, dyspnø og bronkospasme), anfald (inklusive feberkramper) og urticaria eller urticaria-lignende udslæt.

Machine Translated by Google

Blandt 6.839 deltagere, der modtog mindst 1 dosis Prevnar 13 i kliniske forsøg udført globalt, blev der rapporteret 1 hypotonisk-hyporesponsiv episodebivirkning (0,015%). Blandt 4.204 deltagere, der modtog mindst 1 dosis Prevnar i kliniske forsøg udført globalt, blev der rapporteret 3 hypotonisk-hyporesponsive episodebivirkninger (0,071%). Alle 4 hændelser forekom i et enkelt klinisk forsøg i Brasilien, hvor deltagerne fik helcelle-kighostevaccine samtidig med Prevnar 13 eller Prevnar.

Erfaring med kliniske forsøg med Prevnar 20 hos personer på 18 år og derover

Sikkerheden af en enkelt dosis Prevnar 20 til personer på 18 år og derover blev evalueret i 6 randomiserede, aktivt kontrollerede, multicenter kliniske forsøg og et åbent, multicenter klinisk forsøg. Alle forsøgene blev udført i USA, og 2 af forsøgene inkluderede også deltagere (N=172) i Sverige.
På tværs af de 7 forsøg modtog 6343 personer Prevnar 20, og 2496 modtog aktiv kontrolvaccine.

Sikkerhedsvurderinger hos pneumokokvaccine-naive deltagere på 18 år og derover (studier 1 til 5)

Sikkerheden af Prevnar 20 hos personer på 18 år og derover uden pneumokokvaccinationshistorik blev evalueret i 5 studier (studier 1-5). I hovedkohorten i studie 1 (NCT03760146) og i studie 2 (NCT03313037) modtog deltagere i alderen ÿ60 år og deltagere i alderen 60 til 64 år henholdsvis en enkelt dosis Prevnar 20 efterfulgt 1 måned senere af administration af saltvandsplacebo eller modtog en enkelt dosis Prevnar 13 efterfulgt 1 måned senere af en dosis PNEUMOVAX® 23 (PPSV23). De 2 andre kohorter fra studie 1, deltagere i alderen 50 til 59 år og deltagere i alderen 18 til 49 år, modtog en enkelt vaccination med Prevnar 20 eller Prevnar 13. I studie 3 (NCT03828617) modtog deltagere i alderen 18 til 49 år en enkelt vaccination med Prevnar 20 eller Prevnar 13. I studie 4 (NCT02955160) og 5 (NCT03642847), som var mindre studier udført tidligt i den kliniske udvikling af Prevnar 20, modtog deltagere i alderen 18 til 49 år en enkelt dosis Prevnar 20 eller en aktiv kontrol (Tdap eller Prevnar 13).

Sikkerhedsvurderinger hos deltagere ÿ65 år (pneumokokvaccine-naive eller tidligere immuniseret med en pneumokokvaccine) (studie 6 og 7)

Sikkerheden af Prevnar 20 hos personer på 65 år og derover med pneumokokvaccination givet som rutinemæssig behandling før inklusion blev vurderet i studie 6 (NCT03835975). Deltagerne blev inkluderet i 1 ud af 3 kohorter baseret på deres tidligere pneumokokvaccinationshistorik (kun PPSV23 ÿ1 til ÿ5 år før inklusion, kun Prevnar 13 ÿ6 måneder før inklusion, eller Prevnar 13 efterfulgt af PPSV23 [med PPSV23 givet ÿ1 år før inklusion]). Deltagerne i 2 af kohorterne modtog en enkelt vaccination med Prevnar 20 eller kontrolpneumokokvaccine (Prevnar 13), og den anden kohorte modtog kun en enkelt vaccination med Prevnar 20.

Sikkerheden af Prevnar 20 hos personer på 65 år og derover ved samtidig administration af influenzavaccine, Adjuveret (Fluad Quadrivalent) blev vurderet i studie 7 (NCT 04526574). Randomisering blev stratificeret efter tidligere pneumokokvaccinestatus (ingen tidligere pneumokokvaccine, modtagelse af mindst 1 dosis af kun PPSV23, modtagelse af mindst 1 dosis af kun Prevnar 13 eller modtagelse af mindst 1 dosis af hver af PPSV23 og Prevnar 13
Deltagerne blev randomiseret i forholdet 1:1 til at modtage Prevnar 20 samtidigt med Fluad Quadrivalent (Gruppe 1) eller Fluad Quadrivalent efterfulgt cirka en måned senere af Prevnar 20 (Gruppe 2).

Demografi for forsøgsdeltagere på 18 år og ældre (studierne 1, 3, 6 og 7)

Machine Translated by Google

I de tre hovedforsøg (studie 1, 3 og 6) var deltagerne overvejende kvinder (52,0 % til 65,9 %) på tværs af grupper defineret efter alder og tidligere pneumokokvaccinationsstatus inden for Prevnar 20- og kontrolvaccinegrupperne. På tværs af alle 3 forsøg tilsammen var 59,8 % af deltagerne 60 år og ældre, 6,9 % var mellem 50 og 59 år, og 33,3 % var mellem 18 og 49 år. I studie 1 og 3 var deltagerne 80,7 % hvide, 14,2 % sorte, 2,1 % asiatiske og 10,3 % spansktalende. I studie 6 var deltagerne overvejende hvide (92,4 %). Deltagerne var primært fra USA; Imidlertid blev en del af deltagerne på 65 år og ældre fra Sverige inkluderet i studie 1 (5,7 % af deltagerne på 60 år og ældre i det studie) og også i studie 6 (35,5 % af deltagerne med kun tidligere PPSV23). I studie 7 var 54,7 % af deltagerne kvinder. Deltagernes gennemsnitsalder var 72 år (spændvidde 65-103 år). Deltagerne var 90,6 % hvide, 6,9 % sorte, 1,2 % asiatiske og 9,4 % latinamerikanske.

I de tre hovedforsøg blev deltagere med præeksisterende underliggende sygdomme inkluderet, hvis den medicinske tilstand var stabil (ikke krævede en signifikant ændring i behandlingen i de 6 uger før modtagelse af studievaccinen eller nogen form for hospitalsindlæggelse på grund af forværring af sygdommen inden for 12 uger før modtagelse af studievaccinen). I studie 1 havde cirka en tredjedel af alle deltagere risikofaktorer, der satte dem i øget risiko for alvorlig pneumokoksygdom, herunder rygning (12,9%), stabile medicinske tilstande som kronisk hjerte-kar-sygdom (5,5%), kronisk lungesygdom, herunder astma (8,7%), kronisk leversygdom (0,4%) og diabetes mellitus (13,9%).

Sikkerhedsovervågning

De efterspurgte bivirkninger for Prevnar 20 i de tre hovedforsøg og studie 7 blev overvåget hos deltagerne. og registrerede dagligt deres lokale bivirkninger i 10 på hinanden følgende dage og systemiske reaktioner i 7 på hinanden følgende dage efter vaccination i en elektronisk dagbog. På tværs af alle forsøg blev alvorlige og ikke-alvorlige bivirkninger indsamlet i 1 måned efter hver vaccination. Sikkerhedsopfølgning af alvorlige bivirkninger fortsatte i 6 måneder efter vaccination med Prevnar 20 eller Prevnar 13 (eller anden passende kontrolvaccine), alt efter hvad der var relevant. Nydiagnosticerede kroniske medicinske tilstande, der opstod inden for 6 måneder efter vaccination, blev også indsamlet via telefonisk kontakt.

Alvorlige bivirkninger hos deltagere på 18 år og derover (studier 1 til 6)

På tværs af studierne 1 til 6, udført på personer i alle aldre, naive til og med tidligere pneumokokvaccination, var andelen af deltagere, der rapporterede 1 eller flere alvorlige bivirkninger inden for 6 måneder efter vaccination med Prevnar 20, 1,5 % (67 ud af 4552 deltagere). Dette svarede til andelen af deltagere med alvorlige bivirkninger efter vaccination med Prevnar 13 eller anden relevant kontrolvaccine (1,8 %, 44 ud af 2496). Andelen af deltagere med alvorlige bivirkninger, der opstod inden for 1 måned efter vaccination med Prevnar 20 eller med Prevnar 13 eller anden relevant kontrolvaccine, var begge 0,4 % (henholdsvis 19 ud af 4552 deltagere og 11 ud af 2496 deltagere).
Der var ingen bemærkelsesværdige mønstre eller ubalancer mellem vaccinegrupper for specifikke kategorier af alvorlige bivirkninger, der tyder på en årsagssammenhæng med Prevnar 20.

Opfordrede bivirkninger hos deltagere på 18 år og derover (studie 1 og 6)

Hyppigheden og sværhedsgraden af de lokale bivirkninger (rødme, hævelse og smerter på injektionsstedet) vurderes dagligt i de 10 dage efter Prevnar 20-vaccination hos personer, der ikke er blevet pneumokokvaccineret. (Studie 1) og hos personer med tidligere pneumokokvaccination (Studie 6) er vist i henholdsvis tabel 4 og tabel 5. Hyppigheden og sværhedsgraden af de systemiske bivirkninger (feber, træthed, hovedpine, muskelsmerter og ledsmerter), der blev observeret dagligt i de 7 dage efter Prevnar 20-vaccination hos personer, der ikke tidligere har fået pneumokokvaccination (Studie 1), og hos personer med tidligere pneumokokvaccination (Studie 6) er vist i henholdsvis tabel 6 og tabel 7.

Tabel 4. Procentdel af deltagere med udpegede lokale bivirkninger, efter maksimal sværhedsgrad, inden for 10 dage efter vaccination hos pneumokokvaccine-naive personer - Studie 1a ÿ60 år

	18-49 år		50-59 år			
	Vaccinegruppe					
	Prevnar 20 (Nb=335) %	Prevnar 13 (Nb=112) %	Prevnar 20 (Nb=331) %	Prevnar 13 (Nb=111) %	Prevnar 20/Saltvand (Nb=1505) %	Prevnar 13/ PPSV23 (Nb=1483) %
Lokal reaktion						
Smerter på						
	81,2	82,1	72,5	69,4	55,4	54,1
	42,7	52,7	53,5	52,3	45,3	44,6
injektionsstedete	38,2	28,6	17,8	16,2	9,9	9,2
Enhver	0,3	0,9	1,2	0,9	0,2	0,3
Mild Moderat						
Alvorlig Hævelse c	11,6	12,5	8,8	10,8	7,5	8,0
Enhver	7,2	8,9	5,7	7,2	4,8	4,9
(>2,0 cm)d	4,5	3,6	3,0	3,6	2,4	2,8
Mild	0	0	0	0	0,3	0,3
Moderat						
Alvorlig Rødme c	9,0	9,8	8,2	5,4	7,3	6,2
Enhver	3,0	5,4	5,1	2,7	3,7	3,8
(>2,0 cm)d	5,4	4,5	2,7	2,7	2,8	2,2
Mild	0,6	0	0,3	0	0,8	0,2
Moderat Alvorlig	81,2	82,1	72,8	70,3	57,4	56,0

Enhver lokal reaktionf a. Undersøgelse 1 blev udført i USA og Sverige (NCT03760146). b.
N = antal deltagere med e-dagbogsdata rapporteret efter vaccination (efter vaccination 1 [Prevnar 20 eller Prevnar 13] for deltagere i Undersøgelse 1 på 60 år og derover). Denne værdi er nævneren for procentberegningerne.

c. Diametrene blev målt i kaliberenheder med hele tal fra 1 til 21 eller 21+. Én kaliberenhed = 0,5 cm. Målene blev rundet op til nærmeste hele tal. Intensiteten af rødme og hævelse blev derefter karakteriseret som følger: mild er >2,0 til 5,0 cm; moderat er >5,0 til 10,0 cm; svær er >10,0 cm.

d. "Enhver" inkluderer alle deltagere, der rapporterede en reaktion som "mild", "moderat" eller "svær" i løbet af dag 1 til dag 10 efter vaccination. e. Mild = forstyrrer ikke aktiviteten; moderat = forstyrrer aktiviteten; alvorlig = forhindrer daglig aktivitet. f. "Enhver lokal reaktion" inkluderer alle deltagere, der rapporterede enhver reaktion på injektionsstedet (smerte, hævelse eller rødme) som "mild", "moderat" eller "svær" i løbet af dag 1 til dag 10 efter vaccination.

Tabel 5. Procentdel af deltagere med udpegede lokale bivirkninger, efter maksimal sværhedsgrad, inden for 10 dage efter vaccination hos personer på 65 år og ældre med tidligere pneumokokvaccination – Studie 6a,b

	Status for tidligere pneumokokvaccination				
	PPSV23		Prevnar 13		Prevnar 13 og PPSV23
	Vaccinegruppe				
	Prevnar 20 (Nd=253) %	Prevnar 13 (Nd=121) %	Prevnar 20 (Nd=245) %	PPSV23 (Nd=126) %	Prevnar 20 (Nd=125) %
Lokal reaktion					

Machine Translated by Google

Tabel 5. Procentdel af deltagere med udpegede lokale bivirkninger, efter maksimal sværhedsgrad, inden for 10 dage efter vaccination hos personer på 65 år og ældre med tidligere pneumokokvaccination – Studie 6a,b

	Status for tidligere pneumokokvaccination				
	PPSV23		Prevnar 13		Prevnar 13 og PPSV23
	Vaccinegruppe				
	Prevnar 20 (Nd=253) %	Prevnar 13 (Nd=121) %	Prevnar 20 (Nd=245) %	PPSV23 (Nd=126) %	Prevnar 20 (Nd=125) %
Smerter på injektionsstedetg					
Enhverf	50,2	43,0	61,2	56,3	52,8
Mild	45,8	38,8	54,7	40,5	47,2
Moderat	4,3	3,3	6,1	14,3	5,6
Alvorlig	0	0,8	0,4	1,6	0
Hævelse e					
Enhver (>2,0 cm)f Mild	9,9	6,6	9.4	14,3	4,0
Moderat	5,1	6,6	5.7	6,3	1,6
Alvorlig Rødme	3,6		3,7	7,1	2,4
e Enhver	1,2	0 0	0	0,8	0
(>2,0 cm)f Mild					
Moderat Alvorlig Enhver	7,9	2,5	8,6	12,7	4,8
lokal	3,6	1,7	2,9	4,8	1,6
reaktionh a.	3,2	0,8	5,3	7,1	3,2
Studie 6	1,2		0,4	0,8	
blev udført i USA og Sverige	53,0	0 43,8	64,1	57,9	0 54,4

(NCT03835975) b. Åben administration af Prevnar 20. c. Inkluderer deltagere, der tidligere har modtaget enten PPSV23 ÿ1 til ÿ5 år før inklusion (PPSV23), Prevnar 13 ÿ6 måneder før inklusion (Prevnar 13) eller Prevnar 13 efterfulgt af PPSV23 ÿ1 år før inklusion (Prevnar 13 og PPSV23) i studiet. d. N = antal deltagere med e-dagbogsdata rapporteret efter vaccination. Denne værdi er nævneren for procentberegningerne. e. Diametre blev målt i kaliberenheder af hele tal fra 1 til 21 eller 21+. Én kaliberenhed = 0,5 cm. Målene blev rundet op til nærmeste hele tal. Intensiteten af rødme og hævelse blev derefter karakteriseret som følger: mild er >2,0 til 5,0 cm; moderat er >5,0 til 10,0 cm; svær er >10,0 cm.

f. "Enhver" inkluderer alle deltagere, der rapporterede en reaktion som "mild", "moderat" eller "svær" i løbet af dag 1 til dag 10 efter vaccination. g. Mild = forstyrrer ikke aktiviteten; moderat = forstyrrer aktiviteten; alvorlig = forhindrer daglig aktivitet. h. "Enhver lokal reaktion" inkluderer alle deltagere, der rapporterede enhver reaktion på injektionsstedet (smerte, hævelse eller rødme) som "mild", "moderat" eller "svær" i løbet af dag 1 til dag 10 efter vaccination.

Tabel 6. Procentdel af deltagere med udsatte systemiske reaktioner, efter maksimal sværhedsgrad, inden for 7 dage efter vaccination hos pneumokokvaccine-naive personer – Studie 1a vaccinegruppe i alderen

	18 til 49 år		50 til 59 år		ÿ60 år	
	Prevnar 20 (Nb=335) %	Prevnar 13 (Nb=112) %	Prevnar 20 (Nb=331) %	Prevnar 13 (Nb=111) %	Prevnar 20/Saltvand (Nb=1505) %	Prevnar 13/PPSV23 (Nb=1483) %
Systemisk reaktion						
Muskelsmerter						
Anyd	66,6	74,1	49,8	49,5	39,1	37,3
Mild	36,4	42,0	33,8	31,5	28,9	26,8
Moderat	29,0	31,3	15,4	17,1	9,8	10,0
Alvorlig	1,2	0,9	0,6	0,9	0,4	0,5
Træthed						
Anyd	42,7	43,8	39,3	36,0	30,2	30,7
Mild	18,8	20,5	21,1	18,0	16,1	17,5
Moderat	22,1	19,6	17,2	15,3	12,8	11,9
Alvorlig	1,8	3,6	0,9	2,7	1,2	1,2

Machine Translated by Google

Tabel 6. Procentdel af deltagere med udsatte systemiske reaktioner, efter maksimal sværhedsgrad, inden for 7 dage efter vaccination hos pneumokokvaccine-naive personer – Studie 1a vaccinegruppe i alderen

	18 til 49 år		50 til 59 år		ÿ60 år	
	Prevnar 20 (Nb=335) %	Prevnar 13 (Nb=112) %	Prevnar 20 (Nb=331) %	Prevnar 13 (Nb=111) %	Prevnar 20/Saltvand (Nb=1505) %	Prevnar 13/PPSV23 (Nb=1483) %
Hovedpine						
Anyd	38,8	33,9	32,3	36,0	21,5	23,3
Mild	21,5	16,1	20,5	21,6	15,5	17,0
Moderat	14,6	17,0	10,9	13,5	5,4	5,9
Alvorlig	2,7	0,9	0,9	0,9	0,7	0,3
Ledsmerter						
Anyd	13,4	17,9	15,4	20,7	12,6	13,7
Mild	6,3	8,9	10,6	12,6	6,9	7,1
Moderat	7,2	8,0	4,8	7,2	5,4	6,3
Svær	0	0,9	0	0,9	0,3	0,2
Feber						
ÿ38,0 ÿ	1,2	1,8	1,5	0,9	0,9	0,8
ÿ38,0 ÿ til 38,4 ÿ >38,4	0,6	0	0,6	0,9	0,3	0,4
ÿ til 38,9 ÿ >38,9 ÿ til	0,3	0	0,3		0,3	0,2
40,0 ÿ >40,0 ÿ Enhver	0,3	1,8	0,3			
systemisk		0	0,3		0	0
reaktione Brug af	0 79,4	83,0	69,5	0 0 0 67,6	0,3 55,2	0,2 55,4
febernedsættende eller smertestillende	25,7	23.2	24,5	27,9	18,5	20.4

medicinf a. Undersøgelse 1 blev udført i USA og i Sverige (NCT03760146). b. N = antal deltagere med e-dagbogsdata rapporteret efter vaccination (efter vaccination 1 [Prevnar 20 eller Prevnar 13] for deltagere i Undersøgelse 1 på 60 år og derover). Denne værdi er nævneren for procentberegningerne. c. Mild = forstyrrer ikke aktiviteten; moderat = en vis interferens med aktiviteten; svær = forhindrer daglig aktivitet. d. "Enhver" inkluderer alle deltagere, der rapporterede en reaktion som "mild", "moderat" eller "svær" i løbet af dag 1 til dag 7 efter vaccination. e. "Enhver systemisk reaktion" omfatter alle deltagere, der rapporterede feber ÿ38,0°C eller enhver anden systemisk reaktion (træthed, hovedpine, ledsmerter eller muskelsmerter) som "mild", "moderat" eller "svær" i løbet af dag 1 til dag 7 efter vaccination. f. Sværhedsgraden blev ikke indsamlet for brug af febernedsættende eller smertestillende medicin. De anførte tal afspejler "ja"-svar (dvs. antal reaktioner rapporteret).

Tabel 7. Procentdel af deltagere med udsatte systemiske reaktioner, efter maksimal sværhedsgrad, inden for 7 dage efter vaccination hos personer på 65 år og ældre med tidligere pneumokokvaccination – Studie 6a,b

	Status for tidligere pneumokokvaccination				
	PPSV23		Prevnar 13		Prevnar 13 og PPSV23
	Vaccinegruppe				
	Prevnar 20 (Nd=253) %	Prevnar 13 (Nd=121) %	Prevnar 20 (Nd=245) %	PPSV23 (Nd=126) %	Prevnar 20 (Nd=125) %
Systemisk reaktion					
Muskelsmerter					
Anyf	32,0	31,4	33,9	46,0	37,6
Mild	26,1	24,0	25,3	31,7	28,0
Moderat	5,5	5,0	8,6	11,9	8,8
Alvorlig	0,4	2,5	0	2.4	0,8
Træthed					
Anyf	28,9	22.3	31,0	33,3	32,8
Mild	17,8	9,9	19,6	19,8	19.2
Moderat	11.1	9,9	10.2	13,5	12,0
Alvorlig	0	2,5	1.2	0	1.6

Tabel 7. Procentdel af deltagere med udsatte systemiske reaktioner, efter maksimal sværhedsgrad, inden for 7 dage efter vaccination hos personer på 65 år og ældre med tidligere pneumokokvaccination – Studie 6a,b

	Status for tidligere pneumokokvaccination				
	PPSV23		Prevnar 13		Prevnar 13 og PPSV23
	Vaccinegruppe				
	Prevnar 20 (Nd=253) %	Prevnar 13 (Nd=121) %	Prevnar 20 (Nd=245) %	PPSV23 (Nd=126) %	Prevnar 20 (Nd=125) %
Systemisk reaktion					
Hovedpine					
Enhver	17,8	18,2	13,5	21,4	19,2
Mild	12,6	12,4	9,8	20,6	12,8
Moderat Svære	4,7	5,8	3,7	0,8	5,6
Ledsmerter	0,4	0	0	0	0,8
Enhver Mild					
Moderat	6,7	10,7	11,8	15,9	16,8
Svære	4,7	5,0	7,8	10,3	12,8
Feber ÿ38,0 ÿ	2,0	5,0	4,1	5,6	4,0
ÿ38,0 ÿ til	0	0,8	0	0	0
38,4 ÿ					
>38,4 ÿ til	0,8	0	0	1,6	0
38,9 ÿ >38,9 ÿ til 40,0 ÿ	0,8	0	0	0,8	0
>40,0 ÿ Enhver systemisk	0	0	0	0,8	0
reaktion Brug af	0	0	0		0
	0	0	0	0 0	0
febernedsættende eller	51,8	43,8	50,2	59,5	52,8
smertestillende medicin 15,8 14,9			17.1	19,8	17,6

a. Studie 6 blev udført i USA og Sverige (NCT03835975). b. Åben administration af Prevnar 20. c. Inkluderer deltagere, der tidligere har modtaget enten PPSV23 ÿ1 til ÿ5 år før inklusion (PPSV23), Prevnar 13 ÿ6 måneder før inklusion (Prevnar 13) eller Prevnar 13 efterfulgt af PPSV23 ÿ1 år før inklusion (Prevnar 13 og PPSV23) i studiet. d. N = antal deltagere med e-dagbogsdata rapporteret efter vaccination. Denne værdi er nævneren for procentberegningerne. e. Mild = forstyrrer ikke aktiviteten; moderat = forstyrrer aktiviteten; svær = forhindrer daglig aktivitet. f. "Enhver" inkluderer alle deltagere, der rapporterede en reaktion som "mild", "moderat" eller "svær" i løbet af dag 1 til dag 7 efter vaccination. g. "Enhver systemisk reaktion" inkluderer alle deltagere, der rapporterede feber ÿ38,0°C eller enhver anden systemisk reaktion (træthed, hovedpine, ledsmerter eller

muskelsmerter) som "mild", "moderat" eller "svær" i løbet af dag 1 til dag 7 efter vaccination. h. Sværhedsgraden blev ikke indsamlet for brug af febernedsættende eller smertestillende medicin. De anførte tal afspejler "ja"-svar (dvs. antal reaktioner rapporteret).

Sikkerhed ved samtidig vaccineadministration hos deltagere ÿ65 år (studie 7)

I studie 7 var forekomsten af lokale reaktioner på Prevnar 20-injektionsstedet inden for 10 dage efter vaccination ensartet mellem deltagere, der fik Prevnar 20 og Fluad Quadrivalent samtidigt (Gruppe 1) eller separat (Gruppe 2). Forekomsten af systemiske reaktioner inden for 7 dage efter administration af Prevnar 20 var generelt numerisk højere i gruppe 1 sammenlignet med gruppe 2. Imidlertid var feber generelt i begge grupper ikke almindelig (<1,5%), og andre systemiske reaktioner (træthed, hovedpine, muskel- eller ledsmerter) var primært milde til moderate (ÿ0,9% var alvorlige). Andelen af deltagere med alvorlige bivirkninger, der forekom inden for 1 måned efter vaccination med Prevnar 20, var 1,1% for gruppe 1 og 1,7% i gruppe 2. Ingen alvorlige bivirkninger, der forekom inden for 1 måned efter vaccination med Prevnar 20, blev betragtet som værende relateret til vaccination.

Machine Translated by Google

6.2 Erfaring med Prevnar 13 efter markedsføring

Erfaringen med sikkerheden efter markedsføring af Prevnar 13 hos personer på 6 uger og derover er relevant for Prevnar 20, da vaccinerne fremstilles og formuleres på samme måde og indeholder 13 af de samme polysaccharidkonjugater. Disse bivirkninger er inkluderet baseret på en eller flere af følgende faktorer: sværhedsgrad, rapporteringshyppighed eller bevisstyrke for en årsagssammenhæng med Prevnar 13-vaccinen. Da disse reaktioner rapporteres frivilligt fra en population af usikker størrelse, er det ikke altid muligt pålideligt at estimere deres hyppighed eller fastslå en årsagssammenhæng med produkteksponering. Følgende bivirkninger
er blevet spontant rapporteret under brug af Prevnar 13 efter godkendelse og kan også ses i forbindelse med postmarketingoplevelser med Prevnar 20.

- Blod- og lymfesystemlidelser: Lymfadenopati lokaliseret i området omkring injektionsstedet
- Hjertesygdomme: Cyanose (kun pædiatriske populationer)
- Generelle lidelser og reaktioner på administrationsstedet: Dermatitis på vaccinationsstedet, infektion på vaccinationsstedet kløe, urticaria på vaccinationsstedet
- Immunsystemet: Anafylaktisk/anafylaktoid reaktion, herunder shock
- Nervesystemet: Hypotoni (kun pædiatriske populationer)
- Respiration: Apnø (kun pædiatriske populationer)
- Hud- og subkutane vævslidelser: Angioneurotisk ødem, erythema multiforme
- Vaskulære lidelser: Bleghed (kun pædiatriske populationer)

7 LÆGEMIDLERINTERAKTIONER

7.1 Tidligere vaccination med PNEUMOVAX 23

Hos voksne resulterede modtagelse af PPSV23 1 til 5 år før Prevnar 20 i nedsatte OPA geometriske middeltitre (GMT'er) for Prevnar 20 sammenlignet med OPA GMT'er hos modtagere, der modtog Prevnar 13 mindst 6 måneder før Prevnar 20, og sammenlignet med OPA GMT'er hos modtagere, der modtog Prevnar 13 efterfulgt af PPSV23, med den sidste dosis PPSV23 givet mindst 1 år før Prevnar 20 *[se Kliniske studier (14.2)].*

7.2 Immunsuppressive terapier

Personer med nedsat immunrespons på grund af brug af immunsuppressiv behandling (herunder bestråling, kortikosteroider, antimetabolitter, alkylerende midler og cytotoksiske midler) reagerer muligvis ikke optimalt på Prevnar 20.

8 BRUG I SPECIFIKKE POPULATIONER

8.1 Graviditet

Risikooversigt

Alle graviditeter indebærer en risiko for fødselsdefekter, abort eller andre negative udfald. I den amerikanske befolkning generelt er den estimerede baggrundsrisiko for større fødselsdefekter og spontan abort i klinisk anerkendte graviditeter henholdsvis 2 % til 4 % og 15 % til 20 %. Der findes ingen tilstrækkelige og velkontrollerede undersøgelser af Prevnar 20 hos gravide kvinder. Tilgængelige data om Prevnar 20 administreret til gravide kvinder er utilstrækkelige til at informere om vaccinerelaterede risici under graviditet.

Machine Translated by Google

Et studie af udviklingstoksicitet blev udført på hunkaniner, der fik administreret Prevnar 20 før parring og under drægtighedsperioden. Dosis var 0,5 ml ved hver lejlighed (en enkelt dosis til mennesker er 0,5 ml). Dette studie viste ingen tegn på skade på fosteret forårsaget af Prevnar 20 *(se Data).*

Data

Dyredata

I et studie af udviklingstoksicitet fik hunkaniner administreret Prevnar 20 intramuskulært to gange før parring (17 dage og 4 dage før parring) og to gange under drægtighedsperioden (drægtighedsdag 10 og 24), 0,5 ml/kanin/anledning (en enkelt dosis til mennesker). Der blev ikke observeret nogen bivirkninger på udviklingen før fravænning.
Der var ingen vaccinerelaterede fostermisdannelser eller variationer.

8.2 Amning

Risikooversigt

Det vides ikke, om Prevnar 20 udskilles i modermælk. Der findes ingen data til vurdering af virkningerne af Prevnar 20 på det ammede spædbarn eller på mælkeproduktion/-udskillelse. De udviklingsmæssige og sundhedsmæssige fordele ved amning bør overvejes sammen med moderens kliniske behov for Prevnar 20 og eventuelle potentielle bivirkninger på det ammede barn fra Prevnar 20 eller fra den underliggende moderens tilstand. For forebyggende vacciner er den underliggende moderens tilstand modtagelighed for sygdomme, der forebygges af vaccinen.

8.4 Pædiatrisk brug

Sikkerheden af Prevnar 20 er blevet fastslået hos personer i alderen 6 uger til 17 år *[se Bivirkninger (6.1)].*

Effektiviteten af Prevnar 20 til forebyggelse af invasiv sygdom forårsaget af *S. pneumoniae* serotyperne 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F og 33F er blevet fastslået hos personer i alderen 6 uger til 17 år *[se kliniske studier (14.2)].*

Effektiviteten af Prevnar 20 til forebyggelse af mellemørebetændelse forårsaget af serotyperne 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F og 23F er blevet fastslået hos personer i alderen 6 uger til 5 år *[se kliniske studier (14.1)].*

Effektiviteten af Prevnar 20 hos spædbørn og børn, der påbegynder vaccination i alderen 7 måneder til 17 år, og hos børn i alderen 15 måneder til 17 år, der tidligere er vaccineret eller ikke er ufuldstændigt vaccineret med en pneumokokkonjugatvaccine, understøttes af evidens fra kliniske studier med yngre børn, der fik en serie af 4 doser Prevnar 20, og af evidens fra kliniske studier af catch-up vaccination med Prevnar 13 og Prevnar.

Effektiviteten af Prevnar 20 til forebyggelse af lungebetændelse er ikke blevet fastslået hos personer under 18 år.

Sikkerheden og effektiviteten af Prevnar 20 hos personer under 6 uger er ikke blevet fastslået.

Machine Translated by Google

8.5 Geriatrisk brug

Af det samlede antal Prevnar 20-modtagere på 18 år og derover, der blev evalueret for sikkerhed i de 3 primære kliniske forsøg (N=4263), var 26,7 % (n=1138) 65 år og derover, og 1,7 % (n=72) var 80 år og derover *[se Kliniske studier (14.2)].*

Prevnar 20-modtagere i alderen 70 til 79 år og ÿ80 år havde lavere OPA-GMT'er for alle pneumokok-serotyper sammenlignet med Prevnar 20-modtagere i alderen 18 til 49 år, 50 til 59 år og 60 til 64 år *[se Kliniske Studier (14.1)].*

11 BESKRIVELSE

Prevnar 20, pneumokok 20-valent konjugatvaccine er en steril suspension af saccharider af kapselantigener fra *S. pneumoniae* serotyperne 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F
23F og 33F er individuelt bundet til det ikke-toksiske difteri CRM197 -protein. Hver serotype dyrkes i sojapeptonbouillon. De individuelle polysaccharider oprenses ved en række kemiske og fysiske metoder. Polysacchariderne aktiveres kemisk og konjugeres derefter direkte til bærerproteinet CRM197 for at danne glykokonjugatet. CRM197 er en ikke-toksisk variant af difteritoksin isoleret fra kulturer af *Corynebacterium diphtheriae-* stammen C7 (ÿ197) dyrket i et medium baseret på casaminosyrer og gærekstrakt eller i et kemisk defineret medium. CRM197 oprenses ved en række kemiske og fysiske metoder. De individuelle glykokonjugater oprenses ved en række kemiske og fysiske metoder og analyseres for saccharid-til-protein-forhold, molekylstørrelse, frit saccharid og frit protein.

De individuelle glykokonjugater sammensættes for at formulere Prevnar 20. Vaccinens styrke bestemmes ved kvantificering af hvert af saccharidantigenerne og af forholdet mellem saccharid og protein i de individuelle glykokonjugater. Hver dosis på 0,5 ml af vaccinen er formuleret til at indeholde cirka 2,2 ÿg
hver af *S. pneumoniae* serotyperne 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F saccharider, 4,4 ÿg 6B saccharider, 51 ÿg CRM197 bærerprotein, 100 ÿg polysorbat 80, 295 ÿg succinatbuffer, 4,4 mg natriumchlorid og 125 ÿg aluminium som aluminiumfosfatadjuvans.

12 KLINISK FARMAKOLOGI

12.1 Virkningsmekanisme

Beskyttelse mod pneumokoksygdom gives hovedsageligt af antistoffer (immunoglobulin G [IgG] rettet mod kapselpolysaccharider) og OPA-dræbning af *S. pneumoniae.* Prevnar 20 inducerer IgG-antistoffer og OPA mod de 20 vaccineserotyper.

En opsonisk antistoftiter eller serotypespecifik IgG-koncentration, der prædiktiv for beskyttelse mod invasiv pneumokoksygdom eller pneumokokpneumoni, er ikke blevet fastslået.

13 IKKE-KLINISK TOKSIKOLOGI

13.1 Karcinogenese, mutagenese, nedsat fertilitet

Prevnar 20 er ikke blevet evalueret for potentialet til at forårsage kræftfremkaldende egenskaber, genotoksicitet eller nedsat fertilitet hos mænd. Vaccination af hunkaniner med Prevnar 20 havde ingen effekt på hunkaninernes fertilitet *[se Anvendelse i specifikke populationer (8.1)].*

Machine Translated by Google

14 KLINISKE STUDIER

14.1 Prevnar og Prevnar 13 effektdata

Virkningen og virkningen af Prevnar og Prevnar 13 er relevant for Prevnar 20, da Prevnar, Prevnar 13 og Prevnar 20 fremstilles på samme måde. Derudover indeholder Prevnar og Prevnar 20 7 af de samme polysaccharidkonjugater, og Prevnar 13 og Prevnar 20 indeholder 13 af de samme polysaccharidkonjugater.

Prevnar-effektdata hos børn

Invasiv pneumokoksygdom (IPD)

Prevnar blev godkendt i USA til spædbørn og børn i 2000 efter et randomiseret, dobbeltblindet, klinisk forsøg i en multietnisk population på Northern California Kaiser Permanente (NCKP) fra oktober 1995 til 20. august 1998, hvor 37.816 spædbørn blev randomiseret til at modtage enten Prevnar eller en kontrolvaccine (en meningokok gruppe C-konjugatvaccine [MnCC]) ved 2., 4., 6. og 12. alder.
til og med 15 måneders alderen. I dette studie blev Prevnars effekt mod invasiv sygdom forårsaget af *S. pneumoniae undersøgt.* i tilfælde optjent i denne periode var 100 % i både per-protokol- og intent-to-treat-analyserne (95 % konfidensinterval [CI]: henholdsvis 75,4 %, 100 % og 81,7 %, 100 %). Data akkumuleret gennem en forlænget opfølgningsperiode til 20. april 1999 resulterede i lignende effektestimater på 97,4 % i per-protokol-analysen og 93,9 % i intent-to-treat-analysen (95 % CI: henholdsvis 82,7 %, 99,9 % og 79,6 %, 98,5 %).

Akut mellemørebetændelse (AOM)

Prevnars effekt mod mellemørebetændelse blev vurderet i to kliniske forsøg: et forsøg med finske spædbørn på National Public Health Institute og et effektforsøg med amerikanske spædbørn på NCKP.

Det finske otitis media-studie (FinOM) var et randomiseret, dobbeltblindet studie, hvor 1.662 spædbørn blev ligeligt randomiseret til at modtage enten Prevnar eller en kontrolvaccine Recombivax HB (hepatitis B-vaccine (rekombinant) [Hep B]) i alderen 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder. I dette studie, der blev udført mellem december 1995 og marts 1999, blev forældre til studiedeltagerne bedt om at medbringe deres børn til studieklinikkerne, hvis barnet havde luftvejsinfektioner eller symptomer, der tydede på aom (aom). Hvis aom blev diagnosticeret, blev der udført tympanocentese, og mellemørevæsken blev dyrket. Hvis *S. pneumoniae* blev isoleret, blev der udført serotypning. Det primære endepunkt var effekt mod aom-episoder forårsaget af vaccineserotyper i populationen ifølge protokol.

Vaccineeffekten mod AOM-episoder forårsaget af vaccineserotyper vurderet i det finske forsøg var 57 % (95 % CI: 44 %, 67 %) i per-protokol-populationen og 54 % (95 % CI: 41 %, 64 %) i intent-to-treat-populationen. Vaccineeffekten mod AOM-episoder forårsaget af vaccinerelaterede serotyper (6A, 9N, 18B, 19A, 23A), også vurderet i det finske forsøg, var 51 % (95 % CI: 27, 67) i per-protokol-populationen og 44 % (95 % CI: 20, 62) i intent-to-treat-populationen. Der var en ikke-signifikant stigning i AOM-episoder forårsaget af serotyper, der ikke var relateret til vaccinen, i per-protokol-populationen sammenlignet med børn, der modtog kontrolvaccinen, hvilket tyder på, at børn, der modtog Prevnar, syntes at have en øget risiko for otitis media på grund af pneumokok-serotyper, der ikke var repræsenteret i vaccinen. Vaccination med Prevnar reducerede dog samlet set pneumokok-otitis media-episoder. I NCKP-forsøget, hvor endepunktet var alle otitis media-episoder uanset ætiologi, var vaccineeffekten henholdsvis 7 % (95 % CI: 4 %, 10 %) og 6 % (95 % CI: 4 %, 9 %) i per-protokol- og intent-to-treat-analyserne. Adskillige andre otitis media-endepunkter blev også vurderet i de 2 forsøg.

I NCKP-forsøget blev Prevnars effekt mod mellemørebetændelse vurderet fra forsøgets begyndelse i oktober 1995 til april 1998. Analysen af mellemørebetændelse omfattede 34.146 spædbørn randomiseret til at modtage

Machine Translated by Google

enten Prevnar (N=17.070) eller kontrolvaccinen (N=17.076) i alderen 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder. I dette forsøg blev der ikke udført rutinemæssig tympanocentese, og studielægerne anvendte ingen standarddefinition af otitis media. Det primære endepunkt for otitis media var effekt mod alle otitis media-episoder i per-protokol-populationen. Tilbagevendende AOM, defineret som 3 episoder på 6 måneder eller 4 episoder på 12 måneder, blev reduceret med 9% i både per-protokol- og intent-to-treat-populationerne (95% CI: 3%, 15% i per-protokol og 95% CI: 4%, 14% i intent-to-treat) i NCKP-forsøget; en lignende tendens blev observeret i det finske forsøg. NCKP-forsøget viste også en reduktion på 20 % (95 % CI: 2, 35) i placeringen af tympanostomirør i per-protocol-populationen og en reduktion på 21 % (95 % CI: 4, 34) i intent-to-treat-populationen. Data fra NCKP-forsøget, der blev akkumuleret gennem en forlænget opfølgningsperiode frem til 20. april 1999, hvor i alt 37.866 børn blev inkluderet (18.925 i Prevnar-gruppen og 18.941 i MnCC-kontrolgruppen), resulterede i lignende estimater for otitis media-effekt for alle endepunkter.

Prevnar 13 effektdata for voksne

Effekten af Prevnar 13 mod vaccinetype (VT) pneumokokinfektion forårsaget af samfundserhvervet lungebetændelse (CAP) og IPD blev vurderet i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie (Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults [CAPiTA]) udført over ~4 år i Holland. I alt 84.496 deltagere på 65 år og derover modtog en enkelt dosis af enten Prevnar 13 eller placebo i en 1:1 randomisering; 42.240 deltagere blev vaccineret med Prevnar 13, og 42.256 deltagere blev vaccineret med placebo. Kroniske medicinske tilstande (astma, diabetes, hjerte-, lever- og/eller lungesygdomme) blev rapporteret hos 42,3% af studiedeltagerne ved baseline.

Det primære mål var at demonstrere effekten af Prevnar 13 i forebyggelsen af en første episode af bekræftet VT-CAP (defineret som tilstedeværelse af ÿ2 specificerede kliniske kriterier, røntgen af thorax i overensstemmelse med CAP bestemt af en central komité af radiologer og positiv VT-specifik urinantigendetektionsassay [UAD] eller isolering af VT *S. pneumoniae* fra blod eller andet sterilt sted). De sekundære mål var at demonstrere effekten af Prevnar 13 i forebyggelsen af en første episode af 1) bekræftet ikke-bakteræmisk/non-invasiv (NB/NI) VT-CAP (en episode af VT-CAP, hvor bloddyrkningsresultatet og eventuelle andre dyrkningsresultater på et sterilt sted var negative for *S. pneumoniae)* og 2) VT-IPD (tilstedeværelsen af *S. pneumoniae* på et sterilt sted).

Overvågning for mistænkt lungebetændelse og influenzainfektion i pneumonien begyndte umiddelbart efter vaccination og fortsatte ved identifikation af et forudbestemt antal tilfælde. Deltagere, der havde en CAP- eller IPD-episode med symptomdebut mindre end 14 dage efter vaccination, blev ekskluderet fra alle analyser.

Medianvarigheden af opfølgning pr. deltager var 3,93 år. Prevnar 13 viste statistisk signifikant vaccineeffektivitet (VE) i forebyggelsen af de første episoder af VT pneumokok-CAP, NB/NI VT pneumokok-CAP og VT-IPD (se tabel 8).

Tabel 8. Vaccineeffekt for primære og sekundære effektmål – population per protokol

		Vaccinegruppe			
		Prevnar 13 N=42.240	Placebo N=42.256		
Effektivitetsendepunkt	Total Antal Episoder	n	N	VE (%) (95,2% KI)	
Primært endepunkt: Første tilfælde af bekræftet VT pneumokok-CAP	139	49	90	45,6	(21,8, 62,5)
Sekundært endepunkt: Første episode af bekræftet NB/NI VT pneumokok-CAP	93	33	60	45	(14,2, 65,3)
Sekundært endepunkt: Første episode af VT-IPD.	35	7	28	75	(41,1, 90,9)

Forkortelser: CAP = samfundserhvervet lungebetændelse; CI = konfidensinterval; NB/NI = ikke-bakteriemisk/ikke-invasiv; IPD = invasiv pneumokoksygdom; VE = vaccineeffektivitet; VT = vaccinetype.

14.2 Prevnar 20 kliniske forsøg på individer i alderen 6 uger til 15 måneder

Immunogenicitet af Prevnar 20 hos personer i alderen 6 uger til 15 måneder

Prevnar 20s effektivitet mod invasiv pneumokoksygdom hos individer i alderen 6 uger til 15 måneder blev påvist baseret på sammenligninger af serotypespecifikke antistofresponser 1 måned efter dosis 3 og 1 måned efter dosis 4 af Prevnar 20 med antistofresponserne efter vaccination med Prevnar 13.

Antistofresponser fremkaldt af Prevnar 20 og Prevnar 13 i disse aldersgrupper blev målt ved hjælp af et serotypespecifikt multiplex direktebindende Luminex® immunoassay (dLIA), designet til at bestemme koncentrationen af serotypespecifikke polysaccharidbindende IgG-antistoffer, og OPA-analyser til måling af serotypespecifikke funktionelle OPA-titere for de 20 pneumokok-serotyper af Prevnar 20. En serotypespecifik IgG-antistofkoncentration svarende til ÿ0,35 μg/ml ved hjælp af Verdenssundhedsorganisationens (WHO) enzymlinked immunosorbent assay (ELISA) er blevet brugt som tærskelværdi for den kliniske evaluering af pneumokokkonjugatvacciner, når de måles en måned efter dosis 3 af 4-dosis-immuniseringsserien. Den dLIA, der blev brugt til at måle IgG-antistofkoncentrationen, blev koblet til WHO ELISA for at fastsætte dLIA-specifikke tærskelværdier for hver vaccineserotype, der svarer til den etablerede WHO ELISA-tærskelværdi på ÿ0,35 μg/mL.

I studie 8, et multicenter, randomiseret, aktivt kontrolleret, dobbeltblindet forsøg, blev deltagerne randomiseret i forholdet 1:1 til at modtage Prevnar 20 (N=1004) eller Prevnar 13 (N=993) i en 4-dosisplan; vaccinen blev administreret i alderen 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder. Pediarix og Hiberix blev administreret samtidigt med hver af de 3 doser til spædbørn. MMR II og VARIVAX blev administreret sammen med den fjerde dosis *[se Bivirkninger (6.1) og Kliniske studier (14.3)].*

Studie 8 vurderede serotypespecifikke IgG-responsrater, geometriske middelkoncentrationer af IgG (GMC'er) og OPA-GMT'er målt en måned efter dosis 3 og en måned efter dosis 4 for alle 20 serotyper indeholdt i Prevnar 20. For hver af de 13 matchede serotyper blev IgG-responset i Prevnar 20-gruppen sammenlignet med det tilsvarende respons i Prevnar 13-gruppen. For de 7 yderligere serotyper (serotyperne 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F og 33F) blev IgG-responset i Prevnar 20-gruppen sammenlignet med det laveste respons blandt de 13 matchede vaccineserotyper eksklusive serotype 3 i Prevnar 13-gruppen.

Machine Translated by Google

Pneumokok IgG-antistofresponser efter 3 doser Prevnar 20

IgG-antistofresponser efter Prevnar 20 var ikke-inferiøre i forhold til dem efter Prevnar 13 for 8 af de 13 matchede serotyper og 6 af de 7 yderligere serotyper, vurderet ud fra procentdelen af deltagere, der opfyldte den foruddefinerede serotypespecifikke IgG-koncentration en måned efter dosis 3, ved anvendelse af et 10% non-inferioritetskriterium (den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for forskellen i procenter [Prevnar 20 minus Prevnar 13] større end -10%). Fem af de 13 matchede serotyper (serotype 1, 3, 4, 9V og 23F) opfyldte ikke det præspecificerede kriterium for non-inferioritet, da de nedre grænser for de 2-sidede 95% CI'er for forskellen i procent (Prevnar 20 minus Prevnar 13) var henholdsvis -12,1%, -20,1%, -12,0%, -11,3% og -11,4%. Én yderligere serotype (serotype 12F) opfyldte heller ikke NI-kriteriet sammenlignet med serotype 23F (Prevnar 13-serotypen med den laveste procentdel eksklusive serotype 3) i Prevnar 13-gruppen. Den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for forskellen i procentdel (Prevnar 20 minus laveste Prevnar 13) var -41,6% (Tabel 9).

Yderligere IgG GMC-data en måned efter dosis 3 og OPA-data en måned efter dosis 3, præsenteret i henholdsvis tabel 10 og 12, understøtter effektiviteten af Prevnar 20 for hver af de 6 serotyper, der ikke opfyldte det præspecificerede kriterium for ikke-inferioritet.

Tabel 9. Procentdel af deltagere, der opfylder prædefinerede serotypespecifikke pneumokok-IgG Koncentrationer en måned efter dosis 3 hos deltagere vaccineret i alderen 2, 4 og 6 måneder – Studie 8a

	Prevnar 20 Nb=831-833	Prevnar 13 Nb=801-802	Prevnar 20 minus Prevnar 13
	% (95% konfidensinterval)	% (95% konfidensinterval)	Procentuel forskeld (95% CId,e)
Serotyper			
1	79,8 (76,9, 82,5)	88,4 (86,0, 90,5)	-8,6 (-12,1, -5,1)
3	52,1 (48,6, 55,5)	67,6 (64,2, 70,8)	-15,5 (-20,1, -10,8)
4	79,7 (76,8, 82,4)	88,2 (85,7, 90,3)	-8,4 (-12,0, -4,9)
5	82,5 (79,7, 85,0)	86,8 (84,2, 89,1)	-4,3 (-7,8, -0,8)
6A	93,5 (91,6, 95,1)	95,9 (94,3, 97,2)	-2,4 (-4,6, -0,2)
6B	88,3 (85,9, 90,4)	92,4 (90,3, 94,1)	-4,1 (-7,0, -1,2)
7F	96,6 (95,2, 97,8)	97,6 (96,3, 98,6)	-1,0 (-2,7, 0,7)
9V	81,9 (79,1, 84,4)	89,8 (87,5, 91,8)	-7,9 (-11,3, -4,6)
14	93,4 (91,5, 95,0)	94,1 (92,3, 95,7)	-0,8 (-3,1, 1,6)
18 grader	92,6 (90,6, 94,2)	93,1 (91,2, 94,8)	-0,6 (-3,1, 1,9)
19A	97,1 (95,7, 98,1)	98,1 (96,9, 98,9)	-1,0 (-2,6, 0,5)
19F	96,9 (95,5, 98,0)	96,6 (95,1, 97,8)	0,2 (-1,5, 2,0)
23F	77,9 (74,9, 80,7)	85,5 (82,9, 87,9)	-7,6 (-11,4, -3,9)
Yderligere serotyperf			
8	96,8 (95,3, 97,9)	f, g	11,2 (8,6, 14,0)
10A	82,2 (79,5, 84,8)	f, g	-3,3 (-6,9, 0,3)
11A	92,7 (90,7, 94,4)	f, g	7,1 (4,2, 10,2)
12F	48,0 (44,6, 51,5)	f, g	-37,5 (-41,6, -33,3)
15B	98,2 (97,0, 99,0)	f, g	12,7 (10,2, 15,4)
22F	98,3 (97,2, 99,1)	f, g	12,8 (10,3, 15,5)
33F	86,7 (84,2, 88,9)	f, g	1,1 (-2,2, 4,5)

Forkortelse: IgG = immunoglobulin G.
Bemærk: Den foruddefinerede IgG-koncentration var ÿ0,35 µg/ml for alle serotyper undtagen serotyperne 5, 6B, 12F og 19A, som var henholdsvis ÿ0,23 µg/ml, ÿ0,10 µg/ml, ÿ0,69 µg/ml og ÿ0,12 µg/ml.
a. Undersøgelse 8 blev udført i USA og Puerto Ricos territorium (NCT04382326).
b. N = antal deltagere med gyldige analyseresultater. Disse værdier er nævnerne for de tilsvarende procentberegninger.
c. Præcis 2-sidet CI, baseret på Clopper og Pearson-metoden.
d. Non-inferioritet for en serotype blev opfyldt, hvis den nedre grænse for det 2-sidede CI for den procentvise forskel (Prevnar 20 minus Prevnar 13) >-10% (10% NI-kriterium) for den pågældende serotype.
e. 2-sidet CI baseret på Miettinen og Nurminen-metoden for forskellen i proportioner, udtrykt som en procentdel.

Machine Translated by Google

Tabel 9. Procentdel af deltagere, der opfylder prædefinerede serotypespecifikke pneumokok-IgG Koncentrationer en måned efter dosis 3 hos deltagere vaccineret i alderen 2, 4 og 6 måneder – Studie 8a

	Prevnar 20 Nb=831-833	Prevnar 13 Nb=801-802	Prevnar 20 minus Prevnar 13
	% (95% konfidensinterval)	% (95 % CIc)	Procentuel forskeld (95% CId,e)

f. For de 7 yderligere serotyper blev procentdelen af deltagere med den foruddefinerede IgG-koncentration for serotype 23F (Prevnar 13-serotype med den laveste procentdel, eksklusive serotype 3) i Prevnar 13-gruppen anvendt til beregning af den procentvise forskel. g. For de 7 yderligere serotyper var procentdelen af deltagere med foruddefinerede IgG-koncentrationer for serotyperne 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F og 33F i Prevnar 13-gruppen henholdsvis 1,6 %, 1,2 %, 1,5 %, 0,1 %, 2,6 %, 0,9 % og 1,1 %.

1 måned efter dosis 3 var IgG GMC'er i Prevnar 20-gruppen ikke-inferiøre i forhold til de tilsvarende IgG GMC'er i Prevnar 13-gruppen for alle 20 vaccineserotyper, inklusive de 6 serotyper, der ikke opfyldte non-inferiørhedskriteriet baseret på procentdelen af deltagere, der opfyldte prædefinerede IgG-koncentrationer en måned efter dosis 3. For hver af de 13 matchede serotyper var IgG GMC'er i Prevnar 20-gruppen ikke-inferiøre i forhold til de tilsvarende IgG GMC'er i Prevnar 13-gruppen. For hver af de 7 yderligere serotyper var IgG GMC'er i Prevnar 20-gruppen ikke-inferiøre i forhold til IgG GMC'er for serotype 19A (det laveste resultat blandt de 13 matchede vaccineserotyper eksklusive serotype 3) i Prevnar 13-gruppen (Tabel 10).

Tabel 10. Serotypespecifikke pneumokok-IgG GMC'er (µg/ml) og GMC-forhold en måned efter dosis 3 hos deltagere vaccineret i alderen 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder – Studie 8a

Pneumokok-pneumokok Serotype	Prevnar 20 Nb=831-833	Prevnar 13 Nb=801-802	Prevnar 20/Prevnar 13
	GMCc (95% konfidensinterval)	GMCc (95% konfidensinterval)	GMC-forhold (95 % CId,e)
Serotype			
	0,74 (0,70, 0,79)	1,14 (1,06, 1,22)	0,65 (0,59, 0,72)
1	0,36 (0,33, 0,38)	0,51 (0,48, 0,55)	0,70 (0,64, 0,76)
3	0,75 (0,70, 0,81)	1,08 (1,00, 1,17)	0,70 (0,63, 0,78)
4 5	0,66 (0,61, 0,71)	0,96 (0,88, 1,04)	0,69 (0,61, 0,77)
6A	1,95 (1,81, 2,10)	2,69 (2,48, 2,92)	0,72 (0,65, 0,81)
6B	0,61 (0,55, 0,68)	1,02 (0,91, 1,14)	0,60 (0,51, 0,70)
7F	1,71 (1,62, 1,81)	2,29 (2,16, 2,43)	0,75 (0,69, 0,81)
9V	0,87 (0,81, 0,93)	1,21 (1,12, 1,30)	0,72 (0,65, 0,80)
14	2,16 (2,01, 2,33)	2,72 (2,51, 2,95)	0,79 (0,71, 0,89)
18 grader	1,31 (1,23, 1,39)	1,71 (1,59, 1,84)	0,77 (0,70, 0,84)
19A	0,72 (0,67, 0,76)	0,91 (0,85, 0,97)	0,79 (0,72, 0,86)
19F	1,59 (1,50, 1,67)	2,00 (1,88, 2,12)	0,79 (0,73, 0,86)
23F	0,82 (0,75, 0,90)	1,25 (1,14, 1,37)	0,66 (0,58, 0,75)
Yderligere serotyperf			
8	1,80 (1,70, 1,91)	f, g	1,98 (1,81, 2,16)
10A	1,21 (1,09, 1,33)	f, g	1,32 (1,18, 1,49)
11A	1,39 (1,30, 1,48)	f, g	1,52 (1,39, 1,67)
12F	0,55 (0,50, 0,60)	f, g	0,60 (0,54, 0,67)
15B	4,40 (4,11, 4,71)	f, g	4,82 (4,39, 5,30)
22F	3,71 (3,45, 3,99)	f, g	4,06 (3,68, 4,48)
33F	1,49 (1,36, 1,64)	f, g	1,64 (1,46, 1,83)

Forkortelser: GMC = geometrisk middelkoncentration; IgG = immunoglobulin G; LLOQ = nedre kvantificeringsgrænse.

Bemærk: Analyseresultater under LLOQ blev sat til 0,5 × LLOQ i analysen.

a. Undersøgelse 8 blev udført i USA og Puerto Ricos territorium (NCT04382326)

b. N = Antal deltagere med gyldige IgG-koncentrationer.

c. GMC'er og 2-sidede konfidensintervaller blev beregnet ved at eksponentiere den gennemsnitlige logaritme af koncentrationerne og de tilsvarende konfidensintervaller (baseret på Student t-fordeling).

d. Non-inferioritet for en serotype blev opfyldt, hvis den nedre grænse for det 2-sidede CI for IgG GMC-forholdet (Prevnar 20/Prevnar 13) >0,5 (2 gange NI kriterium) for den pågældende serotype.

e. 2-sidede konfidensintervaller (KI'er) blev beregnet ved at eksponentiere de gennemsnitlige forskelle mellem logaritmerne for IgG-koncentrationerne (Prevnar 20 minus Prevnar 13) og de tilsvarende KI'er (baseret på Student t-fordelingen).

Machine Translated by Google

Tabel 10. Serotypespecifikke pneumokok-IgG GMC'er (µg/ml) og GMC-forhold en måned efter dosis 3 hos deltagere vaccineret i alderen 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder – Studie 8a

Pneumokok-pneumokok Serotype	Prevnar 20 Nb=831-833	Prevnar 13 Nb=801-802	Prevnar 20/Prevnar 13
	GMCc (95% konfidensinterval)	GMCc (95% konfidensinterval)	GMC-forhold (95 % CId,e)

f. For de 7 yderligere serotyper blev IgG GMC til serotype 19A (Prevnar 13-serotype med den laveste IgG GMC, eksklusive serotype 3) i Prevnar 13-gruppen anvendt i beregningen af GMC-forholdet. g. For de 7 yderligere serotyper var IgG
GMC'erne til serotyperne 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F og 33F i Prevnar 13-gruppen 0,02 µg/ml,
Henholdsvis 0,01 µg/ml, 0,02 µg/ml, 0,01 µg/ml, 0,03 µg/ml, 0,01 µg/ml og 0,02 µg/ml.

Pneumokok IgG-antistofresponser efter 4 doser Prevnar 20

For hver af de 13 matchede serotyper var IgG GMC'er i Prevnar 20-gruppen ikke-inferiøre i forhold til de tilsvarende IgG GMC'er i Prevnar 13-gruppen. For hver af de 7 yderligere serotyper var IgG GMC'er i Prevnar 20-gruppen ikke-inferiøre i forhold til IgG GMC for serotype 1 (det laveste resultat blandt de 13 matchede vaccineserotyper eksklusive serotype 3) i Prevnar 13-gruppen (Tabel 11).

Tabel 11. Serotypespecifikke pneumokok-IgG-GMC'er (µg/ml) og GMC-forhold på én måned Efter dosis 4 hos deltagere vaccineret i alderen 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder – Studie 8a

	Prevnar 20 Nb=753-755	Prevnar 13 Nb=744-745	Prevnar 20/Prevnar 13
	GMCc (95% konfidensinterval)	GMCc (95% konfidensinterval)	GMC-forhold (95 % CId,e)
Serotyper			
	1,47 (1,37, 1,57)	2,12 (1,97, 2,27)	0,69 (0,63, 0,76)
1	0,56 (0,53, 0,60)	0,85 (0,80, 0,90)	0,66 (0,61, 0,73)
3	3,77 (3,52, 4,04)	4,84 (4,50, 5,22)	0,78 (0,70, 0,86)
4 5	1,87 (1,74, 2,00)	2,51 (2,33, 2,70)	0,74 (0,67, 0,82)
6A	9,01 (8,45, 9,61)	11,69 (10,91, 12,53)	0,77 (0,70, 0,85)
6B	4,01 (3,70, 4,35)	5,74 (5,27, 6,24)	0,70 (0,62, 0,79)
7F	3,91 (3,70, 4,14)	5,18 (4,88, 5,49)	0,76 (0,70, 0,82)
9V	3,44 (3,23, 3,67)	4,30 (4,02, 4,59)	0,80 (0,73, 0,88)
14	5,68 (5,27, 6,12)	6,34 (5,88, 6,83)	0,90 (0,81, 1,00)
18 grader	3,46 (3,24, 3,70)	4,69 (4,34, 5,05)	0,74 (0,67, 0,82)
19A	3,53 (3,30, 3,77)	4,13 (3,84, 4,45)	0,85 (0,77, 0,94)
19F	5,01 (4,68, 5,36)	5,79 (5,36, 6,25)	0,86 (0,78, 0,96)
23F	3,95 (3,63, 4,31)	6,18 (5,66, 6,75)	0,64 (0,57, 0,72)
Yderligere serotyperf			
8	3,97 (3,73, 4,22)	f, g	1,87 (1,71, 2,06)
10A	6,22 (5,75, 6,72)	f, g	2,94 (2,64, 3,26)
11A	3,53 (3,31, 3,78)	f, g	1,67 (1,51, 1,84)
12F	1,85 (1,73, 1,99)	f, g	0,88 (0,79, 0,97)
15B	12,59 (11,78, 13,45)	f, g	5,95 (5,39, 6,55)
22F	10,60 (9,92, 11,33)	f, g	5,01 (4,54, 5,52)
33F	9,31 (8,71, 9,96)	f, g	4,40 (3,99, 4,85)

Forkortelser: GMC = geometrisk middelkoncentration; IgG = immunoglobulin G; LLOQ = nedre kvantificeringsgrænse.
Bemærk: Analyseresultater under LLOQ blev sat til 0,5 × LLOQ i analysen. a. Undersøgelse
8 blev udført i USA og Puerto Ricos territorium (NCT04382326).
b. N = Antal deltagere med gyldige IgG-koncentrationer.
c. GMC'er og 2-sidede konfidensintervaller blev beregnet ved at eksponentiere den gennemsnitlige logaritme af koncentrationerne og de tilsvarende konfidensintervaller. (baseret på Student t-fordelingen).
d. Non-inferioritet for en serotype blev opfyldt, hvis den nedre grænse for det 2-sidede CI for IgG GMC-forholdet (Prevnar 20/Prevnar 13) >0,5 (2-fold NI-kriterium) for den pågældende serotype.
e. 2-sidede konfidensintervaller blev beregnet ved at eksponentiere de gennemsnitlige forskelle i logaritmerne for IgG-koncentrationerne (Prevnar 20 minus

Machine Translated by Google

Tabel 11. Serotypespecifikke pneumokok-IgG GMC'er (µg/ml) og GMC-forhold en måned efter dosis 4 hos deltagere vaccineret i alderen 2, 4, 6 og 12 til 15 måneder – Studie 8a

	Prevnar 20 Nb=753-755	Prevnar 13 Nb=744-745	Prevnar 20/Prevnar 13
	GMCc (95% konfidensinterval)	GMCc (95% konfidensinterval)	GMC-forhold (95 % CId,e)

Prevnar 13) og de tilsvarende konfidensintervaller (baseret på Student t-fordelingen).

f. For de 7 yderligere serotyper, IgG GMC til serotype 1 (Prevnar 13 serotype med den laveste IgG GMC, eksklusive serotype 3) I Prevnar 13-gruppen blev anvendt i beregningen af GMC-forholdet.

g. For de 7 yderligere serotyper var IgG GMC'erne for serotyperne 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F og 33F i Prevnar 13-gruppen 0,03 henholdsvis µg/mL, 0,01 µg/mL, 0,02 µg/mL, 0,01 µg/mL, 0,02 µg/mL, 0,00 µg/mL og 0,01 µg/mL.

Opsonofagocytisk aktivitetsrespons efter 3 og 4 doser Prevnar 20

Serotypespecifikke OPA-GMT'er 1 måned efter dosis 3 og 1 måned efter dosis 4 blev beskrivende evalueret i en delmængde af deltagere, der havde modtaget Prevnar 20 og Prevnar 13 i studie 8 (tabel 12). For serotyperne 1, 3, 4, 9V, 23F og 12F, for hvilke non-inferioritet ikke var opfyldt 1 måned efter dosis 3 (for den procentdel af deltagere, der opfyldte den prædefinerede serotypespecifikke IgG-koncentration), var OPA-GMT'erne 1 måned efter dosis 3 numerisk ens på tværs af grupperne for de 5 matchede serotyper, og der blev genereret et OPA-antistofrespons mod yderligere serotype 12F.

Tabel 12. Pneumokok OPA GMT'er en måned efter dosis 3 og dosis 4 i en serie med 4 doser – Studie 8a

	Prevnar 20 Nb = 85-105 Efter dosis 3	Prevnar 13 Nb = 84-113 Efter dosis 3	Prevnar 20 Nb = 80-99 Efter dosis 4	Prevnar 13 Nb = 77-103 Efter dosis 4
	GMTc (95% konfidensintervall)	GMTc (95% konfidensintervall)	GMTc (95% CI c)	GMTc (95% CI c)
Serotyper				
1	26 (21, 33)	34 (27, 42)	36 (27, 48)	66 (50, 87)
3	51 (43, 61)	63 (53, 76)	62 (49, 78)	102 (86, 120)
4	339 (252, 455)	280 (207, 378)	621 (435, 887)	961 (714, 1294)
5	32 (27, 39)	39 (32, 47)	55 (45, 67)	69 (54, 87)
6A	910 (763, 1084)	936 (757, 1156)	1384 (1092, 1753)	1767 (1329, 2348)
6B	318 (242, 419)	516 (409, 651)	666 (489, 906)	1211 (861, 1703)
7F	1222 (1020, 1465)	1149 (926, 1424)	2022 (1673, 2444)	2099 (1741, 2531)
9V	661 (482, 906)	594 (421, 838)	2609 (1913, 3558)	3210 (2500, 4123)
14	415 (323, 535)	420 (330, 535)	667 (523, 850)	593 (462, 761)
18 grader	1153 (910, 1460)	996 (754, 1317)	1973 (1472, 2643)	2425 (1914, 3072)
19A	108 (78, 149)	109 (79, 151)	844 (622, 1145)	1357 (1007, 1829)
19F	84 (67, 105)	116 (90, 149)	246 (179, 337)	373 (272, 513)
23F	255 (186, 350)	295 (215, 406)	827 (554, 1235)	1532 (1118, 2100)
Yderligere serotyper				
8	665 (503, 880)	18 (17, 20) 1228 (901, 1673) 37 (33, 42) 3674		26 (21, 31)
10A	2558 (1869, 3501)	(2746, 4916) 50 (46, 55) 2728 (1975, 3768) 28 (24,		57 (44, 74)
11A	289 (212, 395)	33) 9320 (7037, 12343) 18 (16, 22) 3035 (2138,		69 (53, 89)
12F	7677 (5952, 9901)	4308) 9 (9, 9) 11077 (7956, 15422) 198 (177, 220)		31 (26, 37)
15B	1560 (1090, 2233)	19216 (13193, 27990)		23 (17, 30)
22F	6797 (5170, 8936)			15 (11, 20)
33F	7388 (4803, 11365)			363 (292, 451)

Forkortelser: GMT = geometrisk middeltiter; LLOQ = nedre kvantificeringsgrænse; OPA = opsonofagocytisk aktivitet.

Bemærk: Analyseresultater under LLOQ blev sat til 0,5 × LLOQ i analysen.

Bemærk: OPA-titere blev bestemt på serum fra tilfældigt udvalgte delgrupper af deltagere, hvilket sikrede ligelig repræsentation af begge vaccinegrupper.

a. Undersøgelse 8 blev udført i USA og Puerto Ricos territorium (NCT04382326).

b. N = Antal deltagere med gyldige OPA-titre.

c. GMT'er og 2-sidede konfidensintervaller blev beregnet ved at eksponentiere den gennemsnitlige logaritme af titrene og de tilsvarende konfidensintervaller (baseret på Student t

Machine Translated by Google

Tabel 12. Pneumokok OPA GMT'er en måned efter dosis 3 og dosis 4 i en serie med 4 doser – Studie 8a

	Prevnar 20 Nb = 85-105 Efter dosis 3	Prevnar 13 Nb = 84-113 Efter dosis 3	Prevnar 20 Nb = 80-99 Efter dosis 4	Prevnar 13 Nb = 77-103 Efter dosis 4
	GMTc (95% konfidensintervall)	GMTc (95% konfidensintervall)	GMTc (95% CI c)	GMTc (95% CI c)

fordeling).

14.3 Prevnar 20 kliniske forsøg med personer på 18 år og derover

Immunogenicitet af Prevnar 20 hos pneumokokvaccine-naive personer

Prevnar 20s effektivitet hos voksne mod invasiv pneumokoksygdom forårsaget af de 20 vaccineserotyper og mod lungebetændelse forårsaget af de 13 serotyper i Prevnar 13 blev påvist baseret på sammenlignende immunogenicitet med amerikansk-licenserede pneumokokvacciner (Prevnar 13 og PPSV23). Undersøgelse 1, udført i USA og Sverige, var designet til at evaluere den immunologiske noninferioritet af Prevnar 20 i forhold til Prevnar 13 (for de 13 oprindelige *S. pneumoniae*- serotyper) og PPSV23 (for de 7 nye *S. pneumoniae* -serotyper) hos pneumokokvaccine-naive individer i alderen ÿ60 år. Antistofresponser fremkaldt af Prevnar 20 og kontrol-pneumokokvaccinerne blev målt ved serotypespecifikke serum-OPA-analyser for de 20 pneumokokserotyper 1 måned efter vaccination. OPA-analyser blev brugt til at måle funktionelle antistoffer mod *S. pneumoniae.*

Studie 1 omfattede raske individer og immunkompetente individer med stabile underliggende sygdomme, herunder kronisk hjerte-kar-sygdom, kronisk lungesygdom, nyresygdomme, diabetes mellitus, kronisk leversygdom og medicinske risikotilstande og -adfærd (f.eks. rygning), der vides at øge risikoen for alvorlig pneumokokpneumoni og insufficiensbetændelse (IPD). En stabil medicinsk tilstand blev defineret som en medicinsk tilstand, der ikke kræver signifikant ændring i behandlingen i de foregående 6 uger (dvs. skift til ny behandlingskategori på grund af forværring af sygdommen) eller hospitalsindlæggelse for forværring af sygdommen inden for 12 uger før modtagelse af studievaccinen.

Sammenligning af immunresponser fra Prevnar 20 med Prevnar 13 og PPSV23 hos pneumokokvaccine-naive Personer ÿ60 år

I et randomiseret, aktivt kontrolleret, dobbeltblindet, non-inferioritets klinisk forsøg (Studie 1) med Prevnar 20 i USA og Sverige blev pneumokokvaccine-naive personer på 18 år og derover inkluderet i 1 ud af 3 kohorter baseret på deres alder ved tilmelding og randomiseret til at modtage enten Prevnar 20 eller kontrolgruppen.
Deltagere på 60 år og derover blev tilfældigt tildelt (1:1-forhold) til Prevnar 20 efterfulgt 1 måned senere af saltvandsplacebo eller til Prevnar 13 efterfulgt 1 måned senere af PPSV23.

Serotypespecifikke OPA-GMT'er blev målt før den første vaccination og 1 måned efter hver vaccination.
Non-inferioritet af immunresponser, OPA GMT'er 1 måned efter vaccination, med Prevnar 20 i forhold til en kontrolvaccine for en serotype blev erklæret, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for GMT-forholdet (Prevnar 20/Prevnar 13; Prevnar 20/PPSV23) for den pågældende serotype var større end 0,5.

Hos personer på 60 år og derover blev immunresponser på alle 13 matchende serotyper fremkaldt af Prevnar 20 var ikke ringere end immunresponset på de serotyper, der blev fremkaldt af Prevnar 13 en måned efter vaccination. Immunresponset på 6 ud af de 7 yderligere serotyper induceret af Prevnar 20 var ikke-inferiøre i forhold til immunresponset på de samme serotyper induceret af PPSV23 en måned efter vaccination. Responset på serotype 8 overholdt ikke det præspecificerede statistiske non-inferiørhedskriterium med en lille margin (den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for GMT-forholdet er 0,49 versus >0,50) (Tabel 13).

Machine Translated by Google

I understøttende analyser opnåede 77,8 % af deltagerne i Prevnar 20-gruppen en ÿ4-dobbelt stigning i serotype 8 OPA-titere fra før vaccination til 1 måned efter vaccination.

Tabel 13. OPA GMT'er 1 måned efter vaccination hos deltagere på 60 år og ældre, der fik Prevnar 20, sammenlignet med Prevnar 13 for de 13 matchede serotyper og PPSV23 for de 7 yderligere serotyper (studie 1)a,b,c,d

	Prevnar 20 (N = 1157–1430)	Prevnar 13 (N = 1390–1419)	PPSV23 (N = 1201–1319)	Vaccine Sammenligning
	GMTe	GMTe	GMTe	GMT-forhold (95% KI)e
Serotype				
1	123	154		0,80 (0,71, 0,90)
3	41	48		0,85 (0,78, 0,93)
4	509	627		0,81 (0,71, 0,93)
5	92	110		0,83 (0,74, 0,94)
6A	889	1165		0,76 (0,66, 0,88)
6B	1115	1341		0,83 (0,73, 0,95)
7F	969	1129		0,86 (0,77, 0,96)
9V	1456	1568		0,93 (0,82, 1,05)
14	747	747		1,00 (0,89, 1,13)
18 grader	1253	1482		0,85 (0,74, 0,97)
19A	518	645		0,80 (0,71, 0,90)
19F	266	333		0,80 (0,70, 0,91)
23F	277	335		0,83 (0,70, 0,97)
Yderligere serotyper				
8	466		848	0,55 (0,49, 0,62)
10A	2008		1080	1,86 (1,63, 2,12)
11A	4427		2535	1,75 (1,52, 2,01)
12F	2539		1717	1,48 (1,27, 1,72)
15B	2398		769	3.12 (2,62, 3,71)

Machine Translated by Google

Tabel 13. OPA GMT'er 1 måned efter vaccination hos deltagere på 60 år og ældre, der fik Prevnar 20, sammenlignet med Prevnar 13 for de 13 matchede serotyper og PPSV23 for de 7 yderligere serotyper (studie 1)a,b,c,d

	Prevnar 20 (N = 1157–1430)	Prevnar 13 (N = 1390–1419)	PPSV23 (N = 1201–1319)	Vaccinesammenligning
	GMTe	GMTe	GMTe	GMT-forhold (95% KI)e
22F	3666		1846	1,99 (1,70, 2,32)
33F 3721	5126			1,38 (1,21, 1,57)

Forkortelser: CI = konfidensinterval; GMT = geometrisk middeltiter; LLOQ = nedre kvantificeringsgrænse; N = antal deltagere; OPA = opsonofagocytisk aktivitet; PPSV23 = pneumokokpolysaccharidvaccine (23-valent).

a. Undersøgelse 1 blev udført i USA og Sverige (NCT03760146).

b. Non-inferioritet for en serotype blev opfyldt, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for GMT-forholdet (forholdet mellem Prevnar 20/komparator) var større end 0,5 (2-foldigt kriterium for non-inferioritet).

c. Assayresultater under LLOQ blev sat til 0,5 × LLOQ i analysen.

d. Evaluerbar immunogenicitetspopulation.

e. GMT'er, GMT-forhold og de tilhørende 2-sidede konfidensintervaller var baseret på analyse af log-transformerede OPA-titere ved hjælp af en regressionsmodel med vaccine gruppe, køn, rygestatus, alder ved vaccination i år og baseline log-transformerede OPA-titre.

Immunobrodannelse hos pneumokokvaccine-naive personer i alderen 18 til 59 år

I studie 1 (beskrevet ovenfor) blev effektiviteten af Prevnar 20 hos personer i alderen 50 til 59 år og hos personer i alderen 18 til 49 år udledt efter sammenligning af immunresponset på hver af de 20 vaccineserotyper i hver af disse aldersgrupper med de tilsvarende serotypespecifikke immunresponser hos personer i alderen 60 til 64 år efter Prevnar 20 (immunobrodning). I studie 1 blev pneumokokvaccine-naive deltagere i alderen 50 til 59 år og 18 til 49 år tilfældigt tildelt (forholdet 3:1) til at modtage 1 vaccination med Prevnar 20 eller Prevnar 13. Serotypespecifikke OPA GMT'er blev målt før vaccination og 1 måned efter vaccination. En sammenlignende analyse af Prevnar 20 i den yngre aldersgruppe versus Prevnar 20 hos personer i alderen 60 til 64 år for hver vaccineserotype blev udført for at understøtte indikationen hos personer i alderen 18 til 49 år og 50 til 59 år.

Immunobridging skulle erklæres for vellykket, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for GMT-forholdet (Prevnar 20 hos deltagere i alderen 18 til 49 år/60 til 64 år og hos deltagere i alderen 50 til 59 år/60 til 64 år) for de 20 serotyper var >0,5 (2 gange). Prevnar 20 fremkaldte serotypespecifikke immunresponser mod hver af de 20 vaccineserotyper i begge de yngre aldersgrupper, der var inden for 2 gange de tilsvarende serotypespecifikke responser hos individer i alderen 60 til 64 år, målt 1 måned efter vaccination (Tabel 14).

Tabel 14. Sammenligninger af OPA GMT'er 1 måned efter Prevnar 20 hos deltagere i alderen 18 til 49 eller 50 til 59 år med deltagere i alderen 60 til 64 år (studie 1)a, b, c, d

	18–49 år (N = 251–317)	60–64 år (N = 765–941)	18–49 år I forhold til 60–64 år	50–59 år (N = 266–320)	60–64 år (N = 765–941)	50–59 år I forhold til 60-64 år
	GMTe	GMTe	GMT-forhold (95% KI)e	GMTe	GMTe	GMT-forhold (95% KI)e
Serotype						
1	163	132	1.23 (1,01, 1,50)	136	132	1,03 (0,84, 1,26)
3	42	42	1,00 (0,87, 1,16)	43	41	1,06 (0,92, 1,22)

Tabel 14. Sammenligninger af OPA GMT'er 1 måned efter Prevnar 20 hos deltagere i alderen 18 til 49 eller 50 til 59 år med deltagere i alderen 60 til 64 år (studie 1)a, b, c, d

	18–49 år (N = 251–317)	60–64 år (N = 765–941)	18–49 år Relativt til i forhold til 60–64 år	50–59 år (N = 266–320)	60–64 år (N = 765–941)	50–59 år 60–64 år
	GMTe	GMTe	GMT-forhold (95% KI)e	GMTe	GMTe	GMT-forhold (95% KI)e
4	1967	594	3.31 (2,65, 4,13)	633	578	1.10 (0,87, 1,38)
5	108	97	1.11 (0,91, 1,36)	85	97	0,88 (0,72, 1,07)
6A	3931	1023	3,84 (3,06, 4,83)	1204	997	1.21 (0,95, 1,53)
6B	4260	1250	3,41 (2,73, 4,26)	1503	1199	1,25 (1,00, 1,56)
7F	1873	1187	1,58 (1,30, 1,91)	1047	1173	0,89 (0,74, 1,07)
9V	6041	1727	3,50 (2,83, 4,33)	1726	1688	1,02 (0,83, 1,26)
14	1848	773	2,39 (1,93, 2,96)	926	742	1,25 (1,01, 1,54)
18 grader	4460	1395	3.20 (2,53, 4,04)	1805	1355	1,33 (1,06, 1,68)
19A	1415	611	2,31 (1,91, 2,81)	618	600	1,03 (0,85, 1,25)
19F	655	301	2.17 (1,76, 2,68)	287	290	0,99 (0,80, 1,22)
23F	1559	325	4,80 (3,65, 6,32)	549	328	1,68 (1,27, 2,22)
Yderligere serotyper						
8	867	508	1,71 (1,38, 2,12)	487	502	0,97 (0,78, 1,20)
10A	4157	2570	1,62 (1,31, 2,00)	2520	2437	1,03 (0,84, 1,28)
11A	7169	5420	1,32 (1,04, 1,68)	6417	5249	1.22 (0,96, 1,56)
12F	5875	3075	1,91 (1,51, 2,41)	3445	3105	1.11 (0,88, 1,39)
15B	4601	3019	1,52 (1,13, 2,05)	3356	2874	1.17 (0,88, 1,56)
22F	7568	4482	1,69 (1,30, 2,20)	3808	4228	0,90 (0,69, 1,17)
33F	7977	5693	1,40 (1,10, 1,79)	5571	5445	1,02 (0,81, 1,30)

Machine Translated by Google

Tabel 14. Sammenligninger af OPA GMT'er 1 måned efter Prevnar 20 hos deltagere i alderen 18 til 49 eller 50 til 59 år med deltagere i alderen 60 til 64 år (studie 1)a, b, c, d

	18–49 år (N = 251–317)	60–64 år (N = 765–941)	18–49 år Relativt til i forhold til 60-64 år	50–59 år (N = 266–320)	60–64 år (N = 765–941)	50–59 år 60–64 år
	GMTe	GMTe	GMT-forhold (95% KI)e	GMTe	GMTe	GMT-forhold (95% KI)e

Forkortelser: CI = konfidensinterval; GMT = geometrisk middeltiter; LLOQ = nedre kvantificeringsgrænse; N = antal deltagere; OPA = opsonofagocytisk aktivitet; PPSV23 = pneumokokpolysaccharidvaccine 23-valent vaccine.

a. Undersøgelse 1 blev udført i USA og Sverige (NCT03760146).

b. Immunobrodannelse for en serotype blev opfyldt, hvis den nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for GMT-forholdet (forholdet mellem yngre aldersgruppe/ 60 til 64 år i aldersgruppen) var større end 0,5 (2-foldigt succeskriterium).

c. Assayresultater under LLOQ blev sat til 0,5 × LLOQ i analysen.

d. Evaluerbar immunogenicitetspopulation.

e. GMT'er, GMT-forhold og de tilhørende 2-sidede konfidensintervaller var baseret på analyse af log-transformerede OPA-titere ved hjælp af en regressionsmodel med aldersgruppe, køn, rygestatus og baseline log-transformerede OPA-titere. Sammenligningerne mellem individer i alderen 18 til 49 år og individer i alderen 60 til 64 år og mellem individer i alderen 50 til 59 år og individer i alderen 60 til 64 år var baseret på separate regressionsmodeller.

Immunogenicitet af Prevnar 20 hos personer, der tidligere er vaccineret med pneumokokvaccine

Et randomiseret, åbent klinisk forsøg (Studie 6) beskrev immunresponser på Prevnar 20 hos personer på 65 år og derover, der tidligere var vaccineret med PPSV23 (ÿ1 til ÿ5 år før inklusion), tidligere vaccineret med Prevnar 13 (ÿ6 måneder før inklusion) eller tidligere vaccineret med Prevnar 13 efterfulgt af PPSV23 (med PPSV23-vaccination ÿ1 år før inklusion). Deltagere i dette kliniske forsøg, der tidligere var vaccineret med Prevnar 13 (kun Prevnar 13 eller efterfulgt af PPSV23), blev inkluderet på klinikker i USA.

og deltagere, der tidligere kun var blevet vaccineret med PPSV23, blev også inkluderet fra svenske klinikker (35,5 % i den kategori). Immunresponser fremkaldt af Prevnar 20 blev målt ved hjælp af et OPA-assay.

OPA-GMT'er hos deltagere, der modtog PPSV23 1 til 5 år før Prevnar 20, var reducerede sammenlignet med OPA-GMT'er hos deltagere, der modtog Prevnar 13 mindst 6 måneder tidligere, og sammenlignet med OPA-GMT'er hos deltagere, der modtog Prevnar 13 efterfulgt af PPSV23, hvor den sidste PPSV23-dosis blev givet mindst 1 år før Prevnar 20.

14.4 Samtidig vaccineadministration

Personer fra 6 uger til 15 måneder

I studie 8 blev samtidig administration af Pediarix og Hiberix med hver af de 3 doser af enten Prevnar 20 eller Prevnar 13 til spædbørn evalueret 1 måned efter den tredje dosis. Samtidig administration af enkeltdoser af MMR II og VARIVAX med den fjerde dosis af enten Prevnar 20 eller Prevnar 13 blev evalueret 1 måned efter vaccination. Der var ingen tegn på, at Prevnar 20, sammenlignet med Prevnar 13, interfererede med antistofresponserne på disse samtidigt administrerede vacciner.

Personer på 65 år og derover

Klinisk forsøg med individer for at vurdere Prevnar 20 givet sammen med influenzavaccine, adjuveret (fluid Kvadrivalent)

Studie 7 var et dobbeltblindet, randomiseret studie udført på personer på 65 år og derover, som ikke havde haft tidligere pneumokokvaccination, eller som tidligere havde modtaget PPSV23 og/eller Prevnar 13 mindst 6 måneder før tilmelding. Studiedeltagerne blev randomiseret i forholdet 1:1 til at modtage Prevnar 20 administreret samtidigt med Fluad Quadrivalent efterfulgt af placebo cirka en måned senere.

Machine Translated by Google

(Gruppe 1, N=898) eller Fluad Quadrivalent administreret samtidigt med placebo efterfulgt cirka en måned senere af Prevnar 20 (Gruppe 2, N=898). Pneumokok-serotypespecifikke OPA-GMT'er blev evalueret 1 måned efter Prevnar 20, og GMT'er for influenzavaccinestammens hæmagglutinininhibitionsassay (HAI) blev evalueret 1 måned efter Fluad Quadrivalent. Non-inferioritetskriterierne for sammenligningerne af OPA GMT'er (nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for GMT-forholdet [Gruppe 1/ Gruppe 2] > 0,5, 2-fold non-inferioritetskriterium) blev opfyldt for alle 20 pneumokok-serotyper i Prevnar 20. Non-inferioritetskriterierne for sammenligningerne af HAI GMT'er (nedre grænse for det 2-sidede 95% CI for GMT-forholdet [Gruppe 1/Gruppe 2] > 0,67, 1,5-fold non-inferioritetskriterium) blev også opfyldt for alle 4 influenzavaccinestammer.

16 LEVERING/OPBEVARING OG HÅNDTERING

Fyldt sprøjte, 1 dosis (10 pr. pakke) – NDC 0005-2000-10.
Fyldt sprøjte, 1 dosis (1 pr. pakke) – NDC 0005-2000-02.

Efter forsendelse kan Prevnar 20 nå frem til temperaturer mellem 2 ºC til 25 ºC (36 ºF til 77 ºF).

Opbevares køligt ved 2 ºC til 8 ºC (36 ºF til 46 ºF) efter modtagelse.

Sprøjter bør opbevares vandret i køleskabet for at minimere resuspensionstiden.

Må ikke fryses. Kassér vaccinen, hvis den har været frossen.

Prevnar 20 skal administreres så hurtigt som muligt efter at være taget ud af køleskabet.

Prevnar 20 kan administreres, forudsat at den samlede (kumulative multiple excitations) tid uden for køleskab (ved temperaturer mellem 8 °C og 25 °C) ikke overstiger 96 timer. Kumulative multiple excitations mellem 0 °C og 2 °C er også tilladt, så længe den samlede tid mellem 0 °C og 2 °C ikke overstiger 72 timer. Dette er dog ikke anbefalinger for opbevaring.

Spidshætten og stempelproppen på den fyldte sprøjte er ikke lavet af naturgummilatex.

17 INFORMATION OM PATIENTRÅDGIVNING

Inden administration af denne vaccine skal personen informeres om følgende:

- De potentielle fordele og risici ved immunisering med Prevnar 20 *[se Advarsler og forholdsregler (5), Bivirkninger (6)].*
- Enhver mistanke om bivirkninger skal indberettes til deres sundhedspersonale.

Dette produkts etikettering kan være blevet opdateret. For de seneste produktoplysninger, besøg venligst www.pfizer.com.

Pfizer
Manufactured by
Wyeth Pharmaceuticals LLC
A subsidiary of Pfizer Inc.
Philadelphia, PA 19101

Amerikansk regeringslicens nr. 3

LAB-1436-2.5

Machine Translated by Google

CPT-kode 90677